Die Karzinome der Mundhöhlen und Zungenschleimhaut auf der Basis der Leukoplakie.

Ihre Prognose und ihre „Prophylaxe".

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Franz Genschmer
approb. Arzt aus Lobsens.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Berlin 1909
Druck von Emil Ebering
Mittelstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Leipzig. 9. Dezember 1909.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Trendelenburg.

Meiner Mutter

in Dankbarkeit gewidmet.

Der nachbeschriebene Fall von Wangenkrebs auf leukoplakischer Grundlage bot mir Gelegenheit, mich mit der Frage der Beziehungen zwischen Leukoplakie der Mundschleimhaut und Karzinom eingehender zu befassen. Die Erwägung, daß dem Zusammenhang dieser beiden Affektionen neben dem theoretischen zweifellos ein großes praktisches Interesse zukommt, veranlaßten mich, die gewonnenen Resultate in einer Arbeit festzulegen, um so mehr, als sonderbarerweise die zahlreichen in deutscher Sprache existirenden Abhandlungen über Leukoplakie dieser wichtigen Frage durchweg nur einen ganz untergeordneten Platz einräumen.

Seit Neligan zu Anfang der sechziger Jahre des vorigen Jahrhunderts durch einschlägige Mitteilungen die Aufmerksamkeit auf den engen Zusammenhang dieser oft unscheinbaren Schleimhauterkrankung mit dem Krebs hinlenkte, haben zahlreiche Forscher die Richtigkeit seiner Beobachtung bestätigt. Auffallend ist nur, wie verschieden die Angaben über die Häufigkeit dieses Zusammentreffens lauten; wollen die einen das Erscheinen des Karzinoms auf dem Boden der Leukoplakie als den gewöhnlichen Ausgang derselben oder selbst ihre unvermeidliche Schlußphase ansprechen (Hulke, Clarke, Bozzi, Nedopil, Besnet, Le Dentu u. a.), so teilen andere diesen pessimistischen Standpunkt durchaus nicht und sehen wie Unna in den Schleimhautplaques nichts weiter als eine Alteration, die wie viele andere dem Krebs

gelegentlich zum Ausgangspunkte dient. — Es braucht das nicht sonderlich zu verwundern. Der Chirurg bekommt im allgemeinen Fälle zu Gesicht, bei denen bereits der Verdacht einer bösartigen Erkrankung vorliegt, und der Dermatologe, der die Affektion in der Zeit ihres Beginnes beobachtet, wird leicht in Versuchung kommen, ihr einen endgültig gutartigen Charakter zuzusprechen, weil während jahrelanger Kontrolle nichts dem Widersprechendes sich bemerkbar gemacht hat. — Neuere Aufstellungen haben diese Fehlerquelle nach Möglichkeit zu eliminiren gewußt und weisen eine so bemerkenswerte Uebereinstimmung auf, daß man ihre Resultate wohl als den tatsächlichen Verhältnissen nahe kommend ansehen darf. Fournier (um nur zwei der umfassendsten Statistiken anzuführen) berechnet, daß die maligne Umwandlung der Leukoplakie sich in mindestens 29,9 % der Fälle vollzieht, Schöngarth gibt einen Prozentsatz von 22,02 an, und diese Zahlen erreichen nach Ansicht von Max Joseph noch nicht einmal die wahre Höhe.

Berücksichtigt man größere von verschiedenen Forschern zusammengestellte Beobachtungsreihen, so kommt man zu dem Schluß, daß etwa ein Viertel bis ein Drittel aller „idiopathischen“ Plaques der Mund- und Zungenschleimhaut schließlich karzinomatös entartet.

Die Zeit, die im einzelnen Falle darüber hingeht, ist eine ganz verschiedene; immerhin ist es eine Ausnahme, wenn die bösartige Umwandlung sich bereits zwei oder drei Jahre nach dem Auftreten der Schleimhautplaques oder noch früher vollzieht. Gewöhnlich geht viel längere Zeit darüber hin, oft zwei bis drei Jahrzehnte, gelegentlich selbst deren vier. Das hängt damit zusammen, daß im allgemeinen der

unbemerkte Beginn der Schleimhautaffektion in das dritte Lebensdezennium fällt, nicht selten allerdings auch später beobachtet wird, in noch früheren Jahren und besonders im Kindesalter dagegen nur ganz ausnahmsweise. Der komplizirende Krebs nun bevorzugt auffällig einen bestimmten beschränkten Altersabschnitt. Es ist das höhere Lebensalter, das er vorwiegend bedroht, nur selten entwickelt er sich bei Personen unter 40 Jahren. Mittelwerte, die man aus den veröffentlichten Fällen der verschiedenen Autoren zieht (Nedopil, Schuchardt, Rothmann, Fournier u. a.), zeigen in seltener Uebereinstimmung, daß das fünfte Lebensjahrzehnt für die Träger einer Leukoplakie nach dieser Richtung besonders gefährdet ist. Ausnahmen kommen natürlich auch hier vor; ich erwähne nur eines von Schwimmer mitgeteilten Falles von leucoplacia palati duri et carcinoma processus alveolaris bei einem dreiundzwanzigjährigen jungen Manne.

Mit ihrer Vorliebe für das vorgerückte Alter entsprechen die — sit venia verbo — leukoplakischen Karzinome einfach der bezüglichen Eigenart der Krebse überhaupt. Wir würden es nun als durchaus selbstverständlich betrachten, wenn sie das ebenso auch in allen übrigen Punkten täten.

Gleichwohl scheinen sie in einem noch dazu sehr wichtigen Punkte eine gewisse Sonderstellung für sich zu beanspruchen, insofern nämlich, als man ihnen, wie ich wenigstens glaube, mit gewissen großen Einschränkungen eine etwas weniger ungünstige Prognose zu stellen berechtigt ist, als sonst den Krebsen der Mund- und Zungenschleimhaut. Das ist indes nicht allgemein anerkannt, und darum sowie der außerordentlichen Wichtigkeit dieser Frage wegen sei es mir gestattet, etwas ausführlicher auf diesen Punkt einzugehen.

Wenn man die veröffentlichten Operationsresultate überschaut, so gewinnt man unmittelbar den Eindruck, daß durchschnittlich die erzielten Erfolge auffallend günstige sind. — Es wäre verfehlt, wollte man den letzten Grund für die besseren Heilungsschancen der leukoplakischen Krebse etwa mit der Annahme begründen, daß sie dem Arzte zumeist besonders frühzeitig zu Gesichte kämen. Es ist das keineswegs der Fall. Sind Jahre und Jahrzehnte seit dem Auftreten der Schleimhautplaques vergangen, während deren ihr Träger einen Arzt nach dem anderen zu Rate gezogen und die verschiedensten Medikationen angewandt hat, ohne daß deshalb die Schleimhautveränderungen geschwunden wären, so kommt er ganz gewöhnlich in das Stadium einer gewissen resignirten Gleichgültigkeit, in welchem er seine Erkrankung mit ihren nur selten nennenswerten Beschwerden kaum mehr beachtet und jedenfalls das Eintreten einer bösartigen Aenderung ihres Wesens leichter übersehen dürfte, als ein anderer das Entstehen einer Neubildung „aus heiler Haut".

Die Erklärung für die verhältnismäßig günstigen Operationsresultate ist vielmehr in einer anfänglich zumeist vorhandenen relativen Benignität der leukoplakischen Krebse zu suchen. Schon vor mehr als zwanzig Jahren machte Schuchardt darauf aufmerksam, daß sie „öfters im Beginn einen relativ gutartigen Verlauf zu nehmen scheinen." Auch Bozzi sieht „die Zungenkarzinome psoriatischen Ursprungs als verhältnismäßig gutartig" an, „da sie erst spät eine Drüseninfiltration veranlassen und im Gegensatz zu anderen Zungenkrebsen — bei denen eine permanente Heilung nur schwer zu erzielen ist — nach einer ausgibigen Exstirpation keine besondere Tendenz zu Rückfällen kund geben." Wenn

er dann jedoch fortfährt: „Leider ist aber eine solche Gutartigkeit eine relative und keine konstante“ und als Beleg dafür einen Fall zitirt, bei welchem es sehr frühzeitig zu ausgebreiteten Drüseninfiltrationen gekommen war und wo trotz der durchaus sorgfältig ausgeführten Operation sehr schnell ein ausgedehntes Rezidiv eintrat, so liegt darin der Schlüssel dafür, wie andere Autoren, z. B. Schech, den Krebsen auf „psoriatischer“ Grundlage eine gleich ungünstige Prognose wie solchen anderen Ursprungs zusprechen können.

Daß jene in vielen Fällen an Bösartigkeit diesen nicht das Geringste nachgeben, ist zweifellos; nur ist eine solche Bösartigkeit nicht die Regel. Schon Nedopil (1877) weiß eine „rasch infiltrirende“ und eine „oberflächlich wuchernde Form“ des leukoplakischen Karzinoms zu unterscheiden. Einer der besten Kenner der einschlägigen Verhältnisse jüngerer Zeit, Le Dentu, läßt sich zu diesem Kapitel dahin aus, daß die leukoplakischen Epitheliome*) klinisch keineswegs einen einheitlichen Typ bildeten; es gäbe welche, die außerordentlich stürmisch verliefen, und andere, die sich sehr langsam entwickelten, ausgesucht bösartige und verhältnismäßig benigne.

In der Gesamtheit aber müsse man ihnen tatsächlich eine relative Gutartigkeit zusprechen. — Diese Ansicht stützt Le Dentu unter anderem durch ausführliche Mitteilungen über

---

*) Wenn hier und im folgenden bei der Wiedergabe französischer Autoren von „Epitheliom“ die Rede ist, so ist darunter entsprechend dem Sprachgebrauch der Franzosen „Plattenepithelkrebs“ zu verstehen; wir Deutsche würden, um die krebsige Natur der Neubildung zum Ausdruck gebracht zu sehen, eigentlich den Zusatz „malignum“ erwarten.

11 einschlägige Fälle, deren Resultate so interessant sind, daß sie an dieser Stelle kurz wiedergegeben seien; doch möchte ich von den Beobachtungen drei ausschalten, bei denen die krebsige Natur mir nicht einwandsfrei nachgewiesen erscheint. Unter den acht verbleibenden Fällen zeichnete sich einer durch hervorstechende Bösartigkeit aus, da er bereits nach dreimonatlichem Bestehen der krebsigen Entartung zum Exitus führte. Zwei weitere Fälle überdauerten, wie viele Mundhöhlenkrebse auch sonst, die Operation nur um kurze Zeit. Die übrigen fünf, die zur Zeit der Publikation zum Teil noch rezidivfrei sind, deren definitives Schicksal demnach noch unentschieden bleibt, haben ganz vorzügliche Operationsresultate aufzuweisen: es beträgt die Heilungsdauer bei zweien 8 Jahre, bei den übrigen je 9, 12 und 14 Jahre. Das ergibt für alle acht Beobachtungen zusammen eine mittlere Heilungsdauer von etwa $6^1/_2$ Jahren, während die fünf günstig verlaufenen Fälle für sich betrachtet sogar eine Heilungsdauer von fast $10^1/_4$ Jahren aufzuweisen haben.

Ueber recht gute Operationsresultate haben ferner Reclus und Perrin berichtet. Auch Rothmann macht in einer 5 Jahre umfassenden Mitteilung aus der Bergmannschen Klinik die Angabe, daß die beobachteten hierher gehörenden Fälle „ein besseres Resultat der Heilung als die sonst bekannten Statistiken über Zungenkrebse“ ergeben.

Sehr interessant ist eine Mitteilung aus neuester Zeit von Dr. H. Ehrlich (aus der Wiener Universitätsklinik: „Zur Statistik des Zungencarcinoms“, Archiv für klinische Chirurgie, dieser Jahrgang zweites Heft) über einen „ganz merkwürdigen klinischen Verlauf des Drüsenrezidivs in zwei

Fällen von Zungenkarzinom auf ‚psoriatischer' Basis". Beide Male traten nach der Operation des Tumors Drüsenrezidive auf, „an deren Echtheit die klinischen Erscheinungen keinen Zweifel ließen." In beiden Fällen nun trat auf Darreichung von Jodkali (wir kommen darauf noch zurück) Heilung ein, und Ehrlich kommt zu dem Schluß, daß es sich um „eine weniger bösartige Form des Zungenkarzinoms" gehandelt habe.

In gleicher Weise finden wir in allen anderen Berichten, sofern sie sich nur auf eine nicht zu kleine Anzahl von Fällen erstrecken, deren einzelne oder mehrere verzeichnet, die durch gutartigen Verlauf oder vorzügliche Heilungsresultate als etwas Besonderes imponiren.

Wir sehen mit Erstaunen, wie verhältnismäßig oft die Exstirpation des leukoplakischen Karzinoms eine Dauerheilung bedeutet und wie nach der Operation selbst einigermaßen vorgeschrittener Formen das Rezidiv Jahre auf sich warten läßt. — Es hat eben der leukoplakische Krebs im allgemeinen, oder doch jedenfalls nicht selten eine geringere Tendenz als andere Krebse zur raschen Evolution, eine geringere Neigung, die angrenzenden Gewebe zu infiltriren und Drüsenmetastasen zu machen.

Vornehmlich tritt das in Erscheinung bei den Karzinomen, die sich auf Lippenleukoplakien entwickeln. Zwei einschlägige Fälle Le Dentus scheinen mir ganz besonders geeignet, das zu illustriren. Bei dem ersten handelte es sich um zwei flächenhafte Lippenepitheliome, die auf verschiedenen Stellen in einem Zwischenraum von 2 Jahren sich entwickelten und beide nach der Exstirpation rezidivfrei blieben, bei einem Patienten, der 12 Jahre zuvor bereits

an einem malign entarteten Zungenpapillom operirt worden war. Es blieben hier die epitheliomatösen Plaques gut begrenzt und oberflächlich. Dasselbe trifft für den zweiten Fall zu, der von einer richtigen Serie von Lippenepitheliomen berichtet, die in 4 Nachschüben im Abstande von 1—2 Jahren auf verschiedenen Lippenplaques erschienen und sukzessive mit Erfolg operirt wurden. — Es handelte sich nicht etwa um ganz unbedeutende Herde (sie hatten jedesmal eine Dicke von mindestens 3—4 mm und die derbe Konsistenz der echten Epitheliome) und ebensowenig um Rezidive nach den vorausgegangenen Operationen, da die Narben völlig intakt blieben und die ergriffenen Partien sich räumlich nicht berührten. Die Drüsen blieben frei, obwohl es sich demnach um ein viermaliges Ausbrechen des Krebses handelte, was gewiß nicht der Fall gewesen wäre, wenn dieser nicht eine wesentlich geringere Tendenz wie andere Krebse besessen hätte, entlang den Gefäßscheiden oder in den Lymphspalten an Terrain zu gewinnen.

Das Gegenstück nun in prognostischer Hinsicht zu den Lippenkarzinomen mit ihren guten Heilungschancen bilden in der großen Gruppe der leukoplakischen Mundhöhlenkrebse anscheinend diejenigen der Wangenschleimhaut.

Die in der Literatur angeführten hierher gehörigen Beobachtungen sind zu wenig zahlreich, als daß sie ein abschließendes Urteil nach dieser Richtung hin gestatteten. Immerhin betreffen sie durchweg Fälle von so ausgesprochener Tendenz zu rapider Progression in loco und zu Drüsenmetastasen, daß man unwillkürlich den Eindruck gewinnt, die Wangenkarzinome auf „psoriatischer“ Grundlage geben an Bösartigkeit den übrigen Krebsen dieser Region, bei denen

bekanntlich die Prognose eine durchaus schlechte ist, nicht das mindeste nach. Einen Hinweis in diesem Sinne finde ich auch bei Le Dentu, im allgemeinen scheinen aber die Autoren auf diese interessante Frage bisher nicht aufmerksam geworden zu sein. Erst weitere Beobachtung wird zeigen, ob jener Satz, so allgemein ausgesprochen, volle Gültigkeit für sich in Anspruch nehmen darf. Vor der Hand dürfte jede einzelne hierher gehörige Mitteilung einen willkommenen Beitrag zur Lösung dieser Frage darstellen, und so halte ich es für gerechtfertigt, wenn ich an dieser Stelle über den von mir beobachteten Fall ausführlich berichte.

Patient, Steuerinspektor B. aus B., 63 Jahre alt, stellt sich am 10. XII. 07 im Paul Gerhardt-Stift-Krankenhause (Berlin) vor. Er ist seiner Angabe nach bisher nie ernstlich erkrankt und nie luetisch infizirt gewesen.

Vor zirka 10 Jahren bemerkte er durch Zufall auf der Schleimhaut beider Wangen je eine etwa daumennagelgroße weiße Partie; auf die beruhigende Versicherung eines Arztes hin, daß dem eine Beachtung nicht beizumessen wäre, habe er die Flecken vollkommen ignorirt, zumal sie ihn in keiner Weise belästigten oder sich überhaupt irgendwie auch nur bemerkbar machten.

Im September 1907 bemerkte Patient auf dem Fleck der linken Wange ein kleines Geschwür; da es ihn nicht schmerzte, so maß er ihm zunächst keine Beachtung bei. Indes vergrößerte sich das Geschwür allmählich immer mehr und nahm schließlich die ganze zuvor weiß verfärbte Schleimhautpartie ein. Wiewohl Schmerzen auch weiterhin völlig fehlten, zog Patient nunmehr in den ersten Tagen des Dezember seinen Hausarzt zu Rate, der zwecks Vornahme eines chirurgischen Eingriffs die sofortige Aufnahme in ein Krankenhaus für notwendig erklärte. Daraufhin suchte Patient nunmehr das Krankenhaus auf.

Er gibt noch an, stets ein starker Raucher gewesen zu sein, insbesondere auch viel kurze Pfeife geraucht zu haben.

Status: Großer, kräftig gebauter, für sein Alter noch sehr rüstiger Mann mit gut entwickeltem Fettpolster und frischer Gesichtsfarbe. Dichtes völlig weißes Haupt- und Barthaar. Keinerlei Anzeichen von Abmagerung. In der linken regio submaxillaris sind mehrere bohnengroße harte Drüsen fühlbar. Sonstige Drüsenschwellungen bestehen nicht.

Bei der Inspektion der Mundhöhle zeigt sich, daß das Gebiß lückenhaft, im übrigen aber gut imstande ist.

An der linken Wange, entsprechend der Lage des ersten unteren Mahlzahnes, welcher plombirt und wohl erhalten ist, und keinerlei scharfe Kanten aufweist, findet sich zu $^3/_4$ unterhalb der „Interdentallinie" gelegen, nach unten fast an die Uebergangsfalte der Schleimhaut zum Alveolarfortsatz grenzend und mit der Längsachse diesem parallel verlaufend, ein längliches etwa zehnpfennigstückgroßes flaches Geschwür. Seine Ränder sind wenig erhaben, der Grund ist von roten Granulationen bedeckt. Die Geschwürsfläche und besonders die Ränder fühlen sich ziemlich hart an, eine erheblichere Tiefenausdehnung des Geschwürs scheint nach dem Tastbefund nicht zu bestehen; die angrenzende Schleimhaut ist gegen den Unterkieferknochen frei verschieblich. — Keine Drüsenschwellungen in der regio submentalis.

An der rechten Wange findet sich und zwar an analoger Stelle, wo linkerseits das Geschwür sitzt, ein etwas unregelmäßig begrenzter bläulich weißer ungefähr pfenniggroßer Fleck, der ein wenig prominent ist und der Schleimhaut wie aufgeklebt erscheint (Leukoplakie).

Nach sorgfältiger Reinigung der Mundhöhle des Patienten wird am Tage nach der Aufnahme in Chloroformnarkose die Operation vorgenommen. Die linke Wange wird vom Mundwinkel aus gespalten, das Geschwür weit im Gesunden umschnitten und exzidirt, nach unten hin die Schleimhaut am Ansatz an den Alveolarfortsatz losgetrennt. Durch einen vom hinteren Mundwinkel aus geführten, senkrecht zum ersten verlaufenden zweiten Schnitt werden die Drüsen der regio submaxillaris frei gelegt und in toto mit dem umgebenden Fettgewebe ausgeräumt. In den unteren Mundwinkel wird ein Tampon eingeführt und die Wunde im übrigen durch Naht ge-

schlossen. — Der leukoplakische Fleck an der rechten Wange wird, nachdem zur mikroskopischen Untersuchung, die ihn nachher als solchen identifizirte, ein Stückchen desselben herausgeschnitten, durch den Thermokauter zerstört.

Die Heilung vollzog sich ungestört p. pr. int., und bereits am 22. XII. wurde Patient aus der Krankenhausbehandlung entlassen.

Es handelt sich, wie die exzidirte Partie schon makroskopisch unzweideutig erkennen läßt, um einen oberflächlich ulzerirten Schleimhautkrebs. Die krebsige Infiltration reicht kaum 1 cm in die Tiefe, die Exzision ist im Umkreis gleichmäßig etwa 1 cm weit im Gesunden erfolgt.

Mikroskopischer Befund: Plattenepithelkrebs mit Ausbildung deutlicher Hornperlen.

Die submaxillären Drüsen erweisen sich als karzinomatös.

Am 26. II. folgenden Jahres fand sich Patient wieder im Krankenhause ein. Er gab an, daß nach Neujahr in dem horizontalen Wangenschnitt eine Verhärtung entstanden sei und sich dann aus einem Stichkanal eine kleine eiternde Fistel gebildet habe. Die Verhärtung habe rasch an Ausdehnung zugenommen. Er habe jetzt unerträgliche Schmerzen in der Wange, die nach dem Ohr hin ausstrahlten; alle Bewegungen des Mundes seien sehr erschwert.

Status: Patient ist erheblich abgemagert und sieht kachektisch aus.

Die linke Wange zeigt eine über halbhandtellergroße Vorwölbung, die vom Jochbogen abwärts um den Unterkieferast herum bis zur regio submaxillaris sich erstreckt, nach vorn bis fast zum Mundwinkel sich ausdehnt, und deren hintere Begrenzung etwa $1^1/_2$ Querfinger breit vor dem Ohr gelegen ist. Die Haut über dieser Vorwölbung erscheint gerötet, glatt und wie verdünnt. An zwei Stellen finden sich entsprechend früheren Stichkanälen zwei kleine eiternde Fisteln.

Im Munde, der nur mit Mühe und wenig ausgibig geöffnet werden kann, sieht man an der Stelle des früheren Geschwürs wiederum eine kleine Geschwürsfläche, die mit roten stark prominenten wuchernden Granulationen bedeckt ist. Die Granulationen wie der

ganze Tumor fühlen sich hart an. Der Tumor hängt mit der äußeren Fläche des Unterkiefers unverschieblich zusammen; seine größte Dickenausdehnung entspricht der Lage der von der Operation herrührenden horizontalen Narbe. An dieser Stelle ist die Wange mehr als zwei Finger breit dick.

Die Schleimhaut der rechten Wange weist an der Stelle, wo früher der leukoplakische Fleck sich befand, eine dünne, keine Besonderheiten zeigende Narbe auf.

Nach mehrtägiger entsprechender Vorbereitung wird am 2. III. in Chloroformnarkose eine zweite Operation vorgenommen. Vermittelst eines großen vom Mundwinkel ausgehenden keilförmigen Schnittes wird der Tumor umschnitten und nach Resektion der ganzen linken Kieferhälfte im Zusammenhang mit dieser exstirpirt. Was in der regio submaxillaris an regenerativen Lymphdrüsen vorhanden, wird mit dem umgebenden Fettpolster ausgeräumt. Da sich, wie man von der Wunde aus jetzt deutlich fühlen kann, linkerseits die tiefen Halsdrüsen als vergrößert und hart erweisen, so werden auch sie mitentfernt. — Der sehr bedeutende durch die Exstirpation des Tumors entstandene Weichteildefekt wird durch einen aus der seitlichen Halsgegend entnommenen stielgedrehten Lappen gedeckt. Naht der Wunden und Einführung mehrerer Jodoformtampons.

Nachdem in den ersten Tagen nach der Operation der Patient sich relativ wohl befunden hatte, trat am 8. III. Temperatursteigerung sowie Pulsbeschleunigung ein, wofür zunächst eine Ursache nicht festgestellt werden konnte. Tags darauf wurde der erste Verbandwechsel vorgenommen; die Tampons, die sich als stark mit Sekret durchtränkt erwiesen, wurden erneuert. Die Wunde selbst machte einen reizlosen Eindruck.

Am 10. III. konnte physikalisch das Bestehen bronchopneumonischer Herde auf beiden Unterlappen der Lungen festgestellt werden, die sich im weiteren Verlauf rasch ausbreiteten und am 12. III. den Tod des Patienten herbeiführten.

Die exzidirte Partie der Wange erweist sich auf dem Durchschnitt als größtenteils aus festen markweißen Krebsmassen bestehend, die in dicht gedrängten rundlichen und länglichen Herden angeordnet sind. Nur in einer an die äußere Haut grenzenden Rand-

zone sind größere Partien makroskopisch anscheinend nicht krebsigen Gewebes erhalten, doch reicht die markweiße Infiltration stellenweise bis dicht an die Oberhaut heran, ohne sie aber an irgend einem Punkte wirklich zu durchbrechen. — An zwei den oben erwähnten Fistelöffnungen entsprechenden Stellen befinden sich zwei kleine Herde eitriger Einschmelzung.

Mikroskopisch findet sich das Bild eines typischen Plattenepithelkrebses mit zahlreichen Hornperlen.

Die mitentfernten tiefen Halsdrüsen erweisen sich als krebsig infiltriert.

Ueberschauen wir in Kürze nochmals die Hauptphasen des vorbeschriebenen Krankheitsbildes.

Ein Viertel Jahr nach dem mutmaßlichen Eintritt der krebsigen Entartung, als die Geschwulst nur erst geringe Ausdehnung besitzt, wird die erste Operation vorgenommen; die regionären Drüsen erweisen sich als karzinomatös und werden mitentfernt. Kaum 10 Wochen später stellt sich Pat. mit einem nahezu inoperabelen Rezidiv in loco und ausgedehnten Drüsenmetastasen vor: ein Schulbeispiel für einen Tumor malignester Sorte.

Exquisit bösartig wie in diesem Falle verliefen, wie bereits erwähnt, auch in den übrigen mitgeteilten Beobachtungen die Wangenkrebse auf „psoriatischer“ Grundlage. Sie nehmen in prognostischer Hinsicht eine fatale Sonderstellung ein, die die oben aufgestellte Behauptung von der relativen Benignität der leukoplakischen Karzinome nicht unwesentlich modifizirt. - Zudem darf, worauf nochmals nachdrücklich hingewiesen sein mag, nicht vergessen werden, daß diese relative Benignität überhaupt kein konstanter Faktor ist, und daß wir es, auch wenn die kankröse Umwandlung auf einem Zungen- oder Lippenherd zum Ausbruch kommt, nicht gar so selten mit einer Geschwulst ausgesprochenster Bösartigkeit zu tun haben.

Das ist für unser therapeutisches Vorgehn von größter Wichtigkeit: es kommt in jedem Einzelfalle nur die unverzügliche Operation der Neubildung in Frage. Ein Versuch mit Röntgen- oder Radiumbestrahlung ist in keiner Weise gerechtfertigt. Der Zeitverlust, der durch ihn bedingt ist, dürfte nicht gar selten zunächst operable Fälle in inoperable verwandelt haben; zudem erscheint es nach den Darlegungen von Clairmont erwiesen (Archiv f. kl. Chirurgie, 84. Bd.), daß die Röntgenstrahlen auf verhornende Karzinome — und um solche handelt es sich doch hier ausschließlich — eine nennenswerte günstige Beeinflussung überhaupt niemals ausüben.

Ist das klinische Bild nicht völlig eindeutig (es dürfte differentialdiagnostisch neben papillomatösen Bildungen und einfachen Geschwüren nur das tuberkulöse Ulkus und das Gumma in Frage kommen), so ist zur Sicherung der Diagnose die Probeexzision vorzunehmen, die stets rasch Klärung schaffen wird.

Stellt sich heraus, daß wir es mit einem einfachen Geschwür oder einem Papillon zu tun haben, so ist gleichwohl chirurgisches Eingreifen geboten, da, wie wir noch sehen werden, derartige Bildungen auf dem Boden der Leukoplakie der bevorstehenden krebsigen Entartung dringend verdächtig sind. Nur wird man sich in diesem Falle mit der einfachen Exzision des veränderten Plaques begnügen.

Ist aber die Diagnose „Krebs“ gesichert, so ist das radikalste Vorgehen geboten; es darf die Spekulation auf eine vielleicht vorliegende weniger bösartige Geschwulstform nicht zu halben Maßnahmen verleiten.

Ein Eingehen auf die operative Technik liegt außerhalb

des Rahmens dieser Arbeit. Nur der eine Punkt mag ausdrücklich hervorgehoben werden, daß im allgemeinen die Exstirpation des Tumors ohne Ausräumung der zugehörigen Drüsengebiete grundsätzlich zu verwerfen ist; auch in Frühstadien, wo palpatorisch vergrößerte Drüsen nicht nachzuweisen sind, sind häufig die regionären Drüsen bereits miterkrankt.

Nach vollzogener Operation käme in geeigneten Fällen (syphilitische Diathese!) die Darreichung von Jodkali für längere Zeit in Frage, entsprechend dem Vorschlage von Ehrlich in der oben erwähnten Abhandlung, der die Jodkalitherapie prinzipiell für die Nachbehandlung der auf luetischer Basis operirten Karzinome empfiehlt. (Daß die leukoplakischen Plaques in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen Rückschluß auf vorausgegangene Syphilis gestatten, erscheint mir in keiner Weise zweifelhaft; ich werde darauf noch zurückzukommen haben.)

Ehrlich greift mit seinem Vorschlage auf eine in eingeschränkterer Form von v. Esmarch bereits vor 20 Jahren vertretene Ansicht zurück, wenn er meint, daß die Lues eine abnorme Proliferationsfähigkeit pathologischer Gewebe im Organismus bedinge, daß durch die spezifische Kur dieser abnorme Zustand des Organismus behoben werde, etwa bereits verschleppte Krebskeime in der Fortentwicklung gehemmt und eventuell zum Schwinden gebracht würden. — Dagegen läßt sich mancherlei einwenden und manches ist dagegen vorgebracht worden; ich will darauf nicht eingehen und nur konstatiren, daß die beiden Ehrlichschen Beobachtungen von der Heilung eines Drüsenrezidivs unter Jodkalibehandlung hochinteressant sind und es wohl recht-

fertigen, wenn wir trotz der verbreiteten und im allgemeinen begründeten Ansicht von der ungünstigen Beeinflussung maligner Tumoren durch Jodkali für die oben als geeignet gekennzeichneten Fälle post operationem die Jodkalidarreichung für längere Zeit anempfehlen, um auf Grund einer größeren Versuchsreihe zu einem Urteil über die Ehrlichsche Beobachtung zu gelangen.

Eventuelle Rezidive sind natürlich, sowie als solche erkannt, erneut operativ in Angriff zu nehmen. In Fällen, wo der primäre Tumor rezidivirt, ist auch die Ausräumung des regionären Fettgewebes vorzunehmen, um die Möglichkeit der Metastasirung in den eventuell regenerativ neugebildeten Drüsen auszuschließen.

Der gleiche Operationsmodus wird Platz greifen, wenn es sich um ein Pseudorezidiv handelt; es liegt ein solches vor, wenn an das frühere Operationsterrain noch leukoplakische Herde angrenzten und von einem derselben die krebsige Entartung neuerlich ihren Ausgang nahm, um nun ein echtes Rezidiv in loco vorzutäuschen. Etwas Besonderes ist dabei nur durch die Lokalisation gegeben; sonst sahen wir ja, daß gelegentlich eine ganze Serie von Krebsen auf „psoriatischer“ Basis unabhängig von einander entstehen kann, indem ein Herd nach dem anderen die maligne Umwandlung eingeht.

Mit dieser Tatsache, die die Wesensverwandtschaft der beiden in Frage stehenden Prozesse ins rechte Licht rückt, haben wir zu rechnen, und es ist nicht fraglich, daß zum mindesten dann, wenn die kankröse Evolution eines Herdes chirurgisches Eingreifen erfordert, die operative Miteintfernung auch der übrigen Plaques indizirt ist. — Ich will darauf, um Wiederholungen zu vermeiden, an dieser Stelle

nicht eingehen, zumal dieser Punkt besser gelegentlich der Besprechung über die therapeutischen Indikationen der Milchfleckenkrankheit seinen Platz findet.

Bevor wir aber auf diese eingehen, wollen wir uns noch einen tieferen Einblick in den kausalen Zusammenhang zwischen Karzinom und Leukoplakie zu verschaffen suchen, indem wir das Mikroskop zu Hilfe nehmen.

Nur ein gründliches Studium der bezüglichen Strukturbilder, unter Zugrundelegung der unkomplizirten Leukoplakie läßt uns die in dem Wesen dieser Erkrankung selbst begründeten Beziehungen zum komplizirenden Krebs voll erfassen. Erst der histologische Befund gibt uns Aufschluß über vieles, wofür uns zuvor eine befriedigende Erklärung fehlte; er ergänzt unsere aus klinischer Beobachtung gewonnenen Resultate und erweitert sie wesentlich durch Eröffnung neuer interessanter Gesichtspunkte.

Wir wollen unsere pathologisch-anatomischen Betrachtungen mit der Histologie der Milchfleckenkrankheit beginnen und ihnen einen Schleimhautherd der Zunge zugrunde legen, da die Zunge am häufigsten das Material für mikroskopische Untersuchungen der Leukoplakie liefern dürfte.

Betrachten wir zunächst den Schnitt mit bloßem Auge. Die erkrankte Partie bildet gegen das angrenzende normale Gewebe eine meist wenig ausgesprochene Vorwölbung. Die tunica propria der Schleimhaut, die in normalem Zustande sich als feiner, für das freie Auge eben noch wahrnehmbarer Saum oberhalb der „fascia linguae“ (Submukosa) markirt, zeigt sich beträchtlich verdickt. Letztere ist oftmals als gesonderte Lage nicht mehr zu erkennen, da sie mit der unterliegenden Muskelschichte innig verschmilzt und so die Grenzlinie zwischen den beiden Lagen verwischt.

Wir nehmen nunmehr das Mikroskop zu Hilfe. Der Anblick, den uns der mit geeigneten Färbemethoden behandelte Schnitt gewährt, hat etwas Ueberraschendes. Was dem Bilde seinen Stempel aufdrückt, ist das charakteristische Aussehen der Epithelschichte; nicht das Präparat eines Stückchens Schleimhaut glaubt man vor sich zu sehen, sondern einen Hautschnitt. Wir müssen zugeben, daß, wenn Leloir von „cutisation" der Schleimhaut spricht, diese Bezeichnung eine durchaus entsprechende und anschauliche ist.

Die Epithelschichte ist an den einzelnen Stellen sehr verschieden, immer aber nennenswert verdickt. Ihre freie Oberfläche stellt sich makroskopisch als zierlich ausgeschweifte, gezähntelte Linie dar, ihr tiefster Abschnitt schiebt sich zwischen die Koriumpapillen und überzieht sie; das Rete Malpighii zeigt eine beträchtliche Entwicklung, seine einzelnen Elemente sind etwas größer als normal und weisen in den unteren (etwa 6) Lagen zahlreiche kariokinetische Figuren auf. Die Zelllage, welche den Papillen unmittelbar aufsitzt, besteht aus pallisadenartig nebeneinander gelagerten etwa kubischen Elementen, die, um ein festeres Haften am Korium zu ermöglichen, an ihrer Basis protoplasmatische Fortsätze in Form von Zacken oder Stacheln aufweisen. Hier und da zeigt sich diese erste an die Papillen grenzende Zellenlage unterbrochen derart, daß zwei Zellen ein wenig auseinander weichen. Der daraus resultirende Zwischenraum ist von zelligen Elementen ausgefüllt, die dem Korium entstammen. Hin und wieder — wir kommen darauf noch zurück — reichen solche Interstitien peripherwärts weiter hinauf zwischen die höher gelegenen Zellschichten; diese bestehen aus polygonalen Elementen, die durch zahlreiche

deutliche Protoplasmaausläufer wie durch Verbindungsbrücken miteinander verbunden sind; es sind typische Riffzellen, die in ihrer Gesamtheit ein echtes stratum spinosum bilden. Je weiter peripherwärts die Elemente des stratum spinosum gelegen sind, um so mehr nehmen sie eine mehr abgeplattete Gestalt an, sie werden rhombisch und gehen schließlich in längliche, der Oberfläche parallel gelagerte Gebilde über, in denen, im Gegensatz zu den untergelegenen Zellschichten, die einen sehr deutlichen Kern aufweisen, ein solcher oftmals überhaupt nicht oder infolge seiner Chromatinarmut nur undeutlich zur Anschaunng gebracht werden kann. Dafür ist ihr Protoplasma dicht infiltrirt von zahlreichen kleinen, stark glänzenden Granula, Keratohyalinkörnchen, als Ausdruck der beginnenden Verhornung. Das Keratohyalin, das bekanntlich unter normalen Verhältnissen in der menschlichen Mundschleimhaut nur sehr spärlich vorkommt, nimmt hier mit seinen Körnchen bald 3 oder 4 Zelllagen und mehr ein, bald auch nur eine solche, läßt jedenfalls aber ein richtiges stratum granulosum unterscheiden. Unmittelbar darüber — ein eigentliches stratum lucidum ist nicht konstatirbar — ist ein stratum corneum gelegen, das mit seinen kernlosen, sich zu Lamellen verbindenden Elementen zuweilen eine Dicke von fast einem Millimeter erreicht. — So zeigt das umgewandelte Schleimhautepithelium in der Tat alle Attribute der Epidermis.

Wir wenden uns jetzt den Veränderungen zu, die das Korium beim leukoplakischen Prozeß eingeht, und beginnen mit der Betrachtung seines an das Epithel angrenzenden Abschnittes, des stratum papillare. Man gewinnt den Eindruck, als wenn im Beginn der Alteration die Papillen stark

reduzirt, die Einsenkungen des Epithels in die Mukosa bedeutend verstrichen erscheinen (Nedopil, Bozzi). In späteren Stadien aber ist das Gegenteil der Fall; Zahl und Größe der Papillen haben gegenüber den Verhältnissen der Norm erheblich zugenommen. Aehnlich scheint es sich mit dem infiltrativen Prozeß im Korium zu verhalten, insofern derselbe anfangs gegenüber den Veränderungen in der Epithelschichte völlig zurücktritt (Bozzi, Max Joseph, v. Bergmann), in etwas vorgeschritteneren Fällen aber sehr erheblich ist. — Ich muß mich darauf beschränken, die mögliche gegenseitige Abhängigkeit der Veränderungen in Epithel und Derma mit dem Hinweise zu streifen, daß natürlich ebenso entzündliche Vorgänge im Bindegewebe sekundär einen Wachstumsreiz für das Epithelium abgeben können, wie umgekehrt die gesteigerte Epithelproduktion eine erhöhte Zufuhr von Nährmaterialien von seiten des Blutes erheischt, was seinen Ausdruck finden kann in stärkerer Vaskularisation, Austritt von geformten und gelösten Blutbestandteilen und Bildung von Produkten, welche den entzündlichen nahestehen oder ihnen vollkommen gleichen.

Es dürfte bei dem heutigen Stande unserer Erkenntnismöglichkeiten nicht angängig sein, diese Frage nach der einen oder anderen Richtung hin für gelöst zu betrachten. Immerhin will es mir scheinen, als hätte die zweite Annahme die größere Wahrscheinlichkeit für sich, mit der Modifikation wenigstens, daß für die entzündlichen Veränderungen des Derma fernerhin chemische Reize in Rechnung zu stellen sind, die aus den veränderten biologischen Verhältnissen des Epitheliums resultiren. Ich erinnere daran, welch exzessive Formen die entzündlichen Vorgänge im Korium an-

nehmen, wenn die Epithelwucherung den Rahmen der Leukoplakie durchbricht und die Charaktere des echten Neoplasmas annimmt. — Indes sind das Folgerungen, die zu lückenhaft sind, um Beweiskraft für sich beanspruchen zu dürfen.

Wir wenden uns nach dieser Abschweifung wieder der Betrachtung des mikroskopischen Bildes zu, in dem sich uns das Korium mit großer Regelmäßigkeit im Bereiche der ausgebildeten Leukoplakie präsentirt.

Am stärksten weicht die tunica propria von dem gewöhnlichen Aussehen ab, als Ganzes betrachtet schon durch die eingangs erwähnte erhebliche Verdickung. Die Ursache dieser Tumeszenz ist vor allem in dem Auftreten von massenhaften zelligen Elementen in ihrem Parenchym zu suchen. — An der Oberfläche sehen wir (wir haben es mit einem späteren Stadium der Erkrankung zu tun) die gegen die Norm stark vermehrten und vergrößerten papillären Erhebungen. Auch sonst repräsentiren diese nicht den normalen Typus der Zungenpapillen, von dem sie mit ihren unregelmäßigen, phantastischen Formen erheblich abweichen. Das Epithel nämlich, das über sie hinwegzieht und sich in ihre Zwischenräume hineinschiebt, schickt auch in ihre Körper mehr oder weniger verzweigte Triebe hinein und zerschneidet sie so auf größere oder kleinere Strecken. An dem bindegewebigen Gerüst der Papillen entlang kriechen zahlreiche, blutstrotzende Kapillaren, die in länglichen Schlingen angeordnet sind. Ihnen zur Seite und in den Maschen des bindegewebigen Stromas liegen in kompakten Haufen oder in gestreckten Spindeln zahlreiche Rundzellen angehäuft, die nicht selten die Grenze der Papillen nach

oben überschreiten und sich, wie bereits weiter oben beschrieben, wie Keile zwischen die Zellen des Rete Malpighii schieben, um so das gegenseitige Durchdringen von Korium und Epithel noch inniger zu gestalten. Schließlich sei eine merkwürdige Tatsache noch ganz besonders hervorgehoben: das elastische Gewebe des Papillarkörpers ist — wie Elastinfärbungen erkennen lassen — sehr stark rarefizirt, ja hier und da völlig geschwunden, während es in den tieferen Abschnitten der Mukosa unbeeinflußt ist (Max Joseph, Victor Bonney). Der Schluß, daß dadurch die Widerstandskraft des Bindegewebes geschwächt ist, ist ebenso naheliegend, wie die weitere Folgerung, daß ein so geschwächtes Bindegewebe der atypischen Epithelwucherung gegenüber, die sich an seiner Oberfläche vollzieht, nur einen zweifelhaften Schutzwall bedeutet.

In der subpapillären Zone, der eigentlichen Mukosa, ist die Zellinfiltration weniger ausgesprochen und weniger regelmäßig verteilt, immerhin aber doch sehr deutlich in Form von Inseln und verstreuten Zügen vertreten. Das ganze Gewebe erscheint etwas mehr aufgelockert und sukkulent. Die fibrösen, lockigen Bündel haben zum großen Teil ihre wellige Anordnung verloren und stellen sich vielfach als langgezogene, durch die eingelagerten Zellen auseinandergedrängte Fasern dar. Die Gefäße sind ziemlich dicht aneinandergerückt; sie haben, da das ganze Parenchym um ein Mehrfaches verdickt ist, an Zahl bedeutend zugenommen. Ihr Lumen ist beträchtlich erweitert und ihre Wand verdickt, besonders die der Arteriolen, welch letztere oftmals durch die längs ihres Verlaufes besonders ausgeprägte Zellinfiltration als die eigentlichen Reizungszentren imponiren.

Die tiefen Abschnitte der Schleimhaut sind nur in geringerem Maße von der Entzündung mitbetroffen. — Da sich die Vorgänge, die für das Verständnis unserer weiteren Betrachtungen über den genetischen Zusammenhang zwischen der Leukoplakie und dem Karzinom in Frage kommen, in dem Epithel und der angrenzenden Schichte des Koriums abspielen, so genüge der Hinweis, daß auch die Submukosa, wie an der Zunge zuweilen selbst die unterliegende eigentliche Muskellage sich in einem leichteren oder schwereren Irritationszustande befinden.

Der Vollständigkeit halber will ich die mikroskopische Betrachtung der leukoplakischen Schleimhautveränderungen nicht beschließen, ohne kurz zu erwähnen, daß es auch Fälle gibt, und zwar handelt es sich dann zumeist um sehr fortgeschrittene Stadien der Erkrankung, in denen im Gegensatz zu dem vorgeschriebenen Typus mit seinen charakteristischen und vorwiegenden Veränderungen im Epithel und der angrenzenden Schleimhautschichte die massenhafte Bindegewebsentwicklung in der gesamten Schleimhaut mit Zurücktreten der entzündlichen Infiltration das Bild beherrscht. Es sind das die Fälle, die Debove veranlaßten, geradezu von einer „cirrhose" der Schleimhaut zu sprechen und die Veränderungen im Epithel als rein sekundäre anzusprechen. Kommt es dann zu einer narbigen Schrumpfung der bindegewebigen Formationen, so kann daraus schließlich eine beträchtliche Verdünnung der mukösen Schichte resultiren. Inwieweit für letztere nebenbei noch eine Druckatrophie, hervorgerufen durch die mächtigen aufliegenden Epitheliallager mit in Rechnung zu stellen ist, dürfte sich vor der Hand schwerlich entscheiden lassen.

Wenn ich der vorstehenden mikroskopischen Schilderung eine Ausführlichkeit eingeräumt habe, die in einem scheinbaren Mißverhältnis steht zu der Breite der übrigen Betrachtungen, so geschah das, weil zum Verständnis für den engen genetischen Zusammenhang zwischen dem Krebs und der Leukoplakie die genaue Kenntnis der pathologisch-anatomischen Struktur der letzteren unerläßlich ist.

Auf ihr fußend kommen wir nun zur Besprechung einer höchst interessanten Tatsache.

Es gibt nämlich Fälle von Leukoplakien, wo das makroskopische Aussehen ein in nichts von dem zuvor beschriebenen abweichendes mikroskopisches Bild erwarten läßt. Und doch zeigen sich dann so erhebliche Abweichungen von diesem Normaltypus, daß manche Autoren Bedenken tragen, diese Bilder der unkomplizirten Leukoplakie zuzurechnen und sie bereits als den Beginn einer echten neoplastischen Formation anzusprechen geneigt sind. — Wir kommen darauf weiter unten zurück und beschränken uns vor der Hand auf eine Beschreibung des pathologisch-anatomischen Befundes.

Die Implantation der Epithelschichte auf das Derma läßt in diesen Fällen die regelmäßige Anordnung, wie wir sie oben beschrieben haben, vermissen. Die Linie der kubischen Zellen ihrer Basis ist in ihrer Gleichartigkeit vielfach unterbrochen dadurch, daß das Rete Malpighii phantastische Zellanhäufungen bildet, die hier die Papillen ausbogen, dort in Form wahrer Triebe in ihr Parenchym eindringen. Bald druchziehen diese die Papillen der ganzen Länge nach und teilen sie in Tochterpapillen, bald durchschneiden sie sie in mehr transversaler Richtung eine Strecke

weit oder auch in ihrer ganzen Dicke. Die Kuppe der Papillen ist dabei von Rundzellen so dicht infiltrirt, daß selbst auf feinsten Schnitten eine Zwischensubstanz zwischen ihnen nicht mehr konstatirbar ist. Die Abgrenzung zwischen Epithel und Korium wird dadurch undeutlich (Bozzi, Cestan und Pettit; Gaucher und Sergent), um so mehr, als die Form der zelligen Elemente an diesen Stellen durch gegenseitige Abplattung oftmals eine kubische wird. In vielen Fällen ist das gegenseitige Durchdringen von Epithelzellen und solchen, die der Mukosa angehören, ein so inniges, daß es geradezu unmöglich wird, die Grenze zwischen diesen beiden Gewebsformationen festzustellen und zu entscheiden, was von den zelligen Elementen der einen oder der anderen zuzusprechen ist.

Derartige Befunde sind von manchen Autoren im Sinne einer bereits erfolgten malignen Umwandlung des präexistirenden Prozesses gedeutet worden. Mit Unrecht, wie mir scheint. Denn ich stimme Bozzi bei, wenn er meint, daß von Karzinom erst dann die Rede sein kann, wenn jene Veränderungen in Gestalt und Anordnung der Zellen eingetreten sind, die auf eine biologische Perversion schließen lassen. Gleichwohl wird man zugeben, daß es von diesen eigenartigen „Zwischenformen“ (mit welchem Ausdruck ich allein die morphologische Seite charakterisiren möchte) nur noch einen Schritt bis zum echten Neoplasma bedeutet.

Tatsächlich bilden sie auch die direkte Ueberleitung zu Bildern mit unverkennbaren Charakteren der karzinomatösen Entartung. Bei ihnen finden wir im Bereich der Epithelschichte und besonders in ihren vielgestaltigen in die Tiefe gewachsenen Zapfen echte Epithelkugeln bezw. Horn-

körper. Wir wissen zwar, daß man solche in seltenen Fällen auch bei einfacher Hyperkeratose vorfindet, ihre Koinzidenz aber mit der epithelialen Infiltration, mag diese auch wenig ausgesprochen sein, müssen wir unbedingt als den Ausdruck der vollzogenen krebsigen Umwandlung ansprechen.

Von einer Schilderung der mikroskopischen Einzelheiten bei voll entfaltetem Karzinom will ich absehen, um nicht der pathologisch-anatomischen Seite in meiner Arbeit einen zu großen Raum zuzusprechen. Ich beschränke mich darauf, einige wenige Punkte in Kürze hervorzuheben, die mir speziell für unsere weiteren Betrachtungen wesentlich erscheinen.

Das leukoplakische Karzinom zeigt die Struktur des verhornenden Plattenepithelkrebses, seine Epithelstränge gehen an der Grenze der Neubildung kontinuirlich in das Epithel der Schleimhaut über. Relativ häufig finden wir Bilder, aus denen hervorgeht, daß der neoplastische Prozeß von zwei und mehreren räumlich getrennten Ausgangspunkten zugleich seine Entwicklung genommen hat. — Daß schließlich nicht selten an den Stellen, wo das Karzinom beginnt, die Verhornungslamelle mit scharfer Grenze aufhört, sei hier nur erwähnt, da wir darauf noch zurückkommen werden.

Wir wollen damit unsere mikroskopischen Betrachtungen beschließen. — Und das Fazit derselben?

Die Beziehungen der Leukoplakie zum Karzinom sind ganz außerordentlich enge. Allmähliche Uebergänge führen, wie wir gesehen haben, von ihr zur krebsigen Entartung hinüber, in so feinen Abstufungen, daß im gegebenen Fall selbst Zweifel darüber entstehen könnten, ob man bereits

von maligner Umwandlung zu sprechen berechtigt ist oder nicht. Gleichwohl ist es unerfindlich, wie von französischen Autoren wiederholt behauptet werden konnte, man habe es bei der Leukoplakie mit einer von vornherein kankrösen Affektion zu tun. Die anatomische Struktur der Leukoplakie zeigt nichts, was ein Stabilbleiben des Prozesses ausschlösse, und wir wissen ja, daß er gelegentlich ein Menschenalter und länger stabil bleibt. — Für die unzweifelhafte Neigung zur krebsigen Evolution indes hat uns die histologische Konstitution der Leukoplakie eine überzeugende Begründung geliefert. E. Besnier und Fournier haben für diese „der Leukokeratose selbst innewohnende Prädisposition" (Le Dentu) einen treffenden Ausdruck geprägt: sie nennen den leukoplakischen Fleck ein „potentielles Epitheliom" (Epithélioma en puissance).

In voller Uebereinstimmung damit steht die klinische Erfahrung. Sie zeigt, daß die Fälle, in denen andersartige Affektionen der Mundschleimhaut dem Karzinom zum Ausgangspunkte dienen, verglichen mit der Entstehung des Krebses auf dem Boden der Leukoplakie prozentualiter extrem selten sind. Das heißt doch nichts anderes, als daß die verschiedenartigen und unausgesetzten Irritationen, denen die Mundschleimhaut ein wie das andere Mal ausgesetzt ist, im letzteren Falle einen für die Krebsentwicklung ganz besonders disponirten Boden finden.

Es ist, wenn ich zusammenfassend noch einmal wiederholen darf, die Entstehung des Karzinoms auf leukoplakischer Grundlage nicht eine bloße Koinzidenz, eine Komplikation im weiteren Sinne (Leloir, Trélat, Nedopil), sondern ein Evolutionsprozeß, dessen kankröse Natur seine Begründung

in der anatomischen Struktur findet, die dem leukoplakischen Fleck von Beginn an zu eigen ist (Besnier und Doyon, Le Dentu, Cestan und Pettit, Gaucher und Sergent).

Jede Leukoplakie ohne Ausnahme birgt diese Prädisposition für die kankröse Evolution in sich. Varietäten, wie Mauriac sie unterscheiden will, existiren nach dieser Richtung nicht. Aber ausdrücklich sei nochmals darauf hingewiesen, daß diese Prädisposition nur in der Minderzahl der Fälle wirklich zur Entstehung eines Karzinoms führt.

Andererseits müssen wir mit Hinblick auf die im mikroskopischen Bilde konstatirten allmählichen Uebergänge zwischen der Leukoplakie und dem Karzinom von vornherein erwarten, daß in einer Reihe von Beobachtungen, die klinisch oder besser gesagt makroskopisch nicht den geringsten Anhalt für eine kankröse Evolution bieten, das Mikroskop gleichwohl deren Vorhandensein ergibt. Tatsächlich wissen die meisten Autoren von derartigen völlig unverdächtigen Fällen zu berichten (Le Dentu, Butlin, Stanziale, Cornil, Cestan und Pettit, Pilliet, Gaucher und Sergent), die bei der mikroskopischen Untersuchung manifeste Zeichen der krebsigen Degeneration aufwiesen.

Glücklicherweise ist aber eine so unmerkliche Umwandlung der Schleimhautplaques in ein echtes Neoplasma nicht die Regel. Oftmals, nachdem sie kürzere oder längere Zeit ein unverändert harmloses Aussehen zur Schau getragen und subjektiv sich kaum bemerkbar gemacht haben, stellen sich z. B. beim Sitz an der Zunge plötzlich ins Ohr ausstrahlende Schmerzen ein und es findet sich nunmehr eine in die Tiefe gehende knotige Verhärtung; oder es vollziehen sich an ihnen Veränderungen, die auf eine Wand-

lung ihrer biologischen Eigenschaften hinweisen, bezw. solche, von denen wir aus Erfahrung wissen, daß sie für die Entwicklung des Krebses einen günstigen Boden darstellen.

Zunächst wird uns jede auffällige Wachstumsbeschleunigung oder Gestaltveränderung des leukoplakischen Fleckes verdächtig erscheinen, so vor allem, wenn es zur Bildung papillärer Formen kommt. Von ihnen wissen wir, daß sie ganz außerordentlich oft der kankrösen Transformation verfallen. Vidal sieht in ihnen bereits deren Anfang oder wenigstens ein Intermediärstadium.

Tatsache ist, daß die histologische Untersuchung in Fällen, wo man es mit einem gewöhnlichen Papillom auf leukoplakischer Grundlage zu tun zu haben glaubt, auffallend oft beginnenden Krebs ergibt. Auch das Umgekehrte kommt gelegentlich vor: Pilliet und Riche bringen eine derartige Beobachtung; klinisch ließ alles eine maligne Neubildung erwarten — neben dem suspekten Aussehen waren ins Ohr ausstrahlende Schmerzen vorhanden — und doch handelte es sich um ein einfaches Papillom. Das sind Befunde, die in der eindeutigsten Weise die außerordentlich engen Beziehungen zwischen den beiden in Frage stehenden Komplikationen der Leukoplakie illustriren.

Weit häufiger indes als durch das Erscheinen papillomatöser Bildungen alarmirt die Leukaplakie unsere Aufmerkmerksamkeit durch das Auftreten von Rhagaden und Ulzerationen. Die Entstehung ersterer geht zumeist so vor sich, daß die gebildeten Epithelschwarten zu wenig elastisch sind, um sich den komplizirten Zungenbewegungen genügend anzuschmiegen, und deshalb einreißen. Das zunächst hyper-

keratinisirte Epithel in der Umgebung des Risses zeigt oftmals eine ausgesprochene Tendenz zur Enthornung und Desquamation (das stratum granulosum atrophirt und verschwindet schließlich) und es entstehen Ulzerationen von mehr oder minder großer Tiefe. Daß der Entstehungsmodus dieser gelegentlich auch ein anderer sein kann, ist selbstverständlich und braucht nur angedeutet zu werden. Derartige Rhagaden und Ulzerationen im Bereiche der leukoplakischen Partien sind, falls sie keine Tendenz zur Verheilung zeigen, stets der bereits beginnenden oder bevorstehenden krebsigen Entartung dringend verdächtig. Es ist dies eine Erfahrungstatsache, die durch zahlreiche Untersuchungen aller Autoren erhärtet worden ist. — Leloir, der bereits vor mehr als 20 Jahren vorzügliche Beobachtungen nach dieser Richtung hin veröffentlichte, war geneigt, die erwähnte Enthornung für einen unerläßlichen Faktor anzusprechen; sie sollte in jedem einzelnen Falle dem Auftreten des Karzinoms vorausgehen. In dieser Allgemeinheit trifft das nun allerdings nicht zu. Wir wissen jetzt, worauf besonders Bozzi und Le Dentu aufmerksam gemacht haben, daß der Verhornungsprozeß auf der Höhe der Risse und des komplizirenden Karzinoms ein vollkommen ungeschwächter sein kann. Erinnert man sich daran, wie ab und zu die kankröse Transformation vor sich geht, ohne daß sich dies zunächst im Aussehen des leukoplakischen Fleckes irgendwie bemerkbar macht, so wird man das von vornherein erwarten müssen. Gelegentlich überzieht die Hornschichte kontinuirlich die Wände und den Grund des Risses, der in solchen Fällen streng genommen seinen Namen zu Unrecht trägt. Denn es handelt sich dann einfach um

eine Einstülpung der gesamten Epithelschichte, die, ähnlich wie die Bildung der vorerwähnten papillären Formen, auf zu starke und zu rasche Oberflächenvergrößerung des Deckepithels zurückzuführen ist, ein Ausdruck für seine außerordentlich gesteigerte Wachstumstendenz. Die Ueberleitung zum komplizirenden echten Neoplasma ist damit für diese Fälle gegeben. Kommt es aber im Bereiche der oben beschriebenen eigentlichen Risse zu krebsiger Entartung, so dürfte der Reiz, den die in ihnen stagnirende Mundflüssigkeit und zahlreiche andere Noxen auf das entblößte Stratum Malpighii ausüben, als die maligne Umwandlung begünstigendes Moment sehr wohl mit in Frage kommen.

Ich möchte das Kapitel der leukoplakischen Karzinome damit beschließen, daß ich in größter Kürze noch eines Falles Erwähnung tue, den Dr. Jeanne in den Bulletins de la société anatomique, Paris 1897, überliefert hat. Er berichtet von einem Manne, der eines auf „psoriatischer" Grundlage an der Zungenspitze entstandenen Krebses wegen drei oder viermal operirt worden war. Als er schließlich unter dem Bilde ausgeprägter Kachexie zum Exitus kam, fanden sich metastatische Krebsherde in Lungen, Rippenfell, Herz und Herzbeutel, Leber und rechter Niere. — Wenn ich mit der Zitirung dieses Falles, der übrigens durch die Ausbreitung des Krebses in den verschiedensten Eingeweiden, vor allem im Herzen, an sich hochinteressant ist, ein bereits verlassenes Kapitel wieder berühre und gewissermaßen in den Fehler verfalle, mich zu wiederholen, so geschieht das in der ausgesprochenen Absicht, gerade am Schlusse unserer Betrachtungen über die Karzinome auf „psoritatischer" Grundlage noch einmal möglichst eindrucks-

voll demonstriren zu wollen, wie manchmal der leukoplakische Krebs seinen bösartigsten Verwandten an Malignität auch nicht das allermindeste nachgibt.

Erinnern wir uns weiterhin, daß auch für die zunächst relativ gutartigen Krebsformen der Zunge und Mundhöhle selbst bei frühzeitig und sachgemäß durchgeführter Operation der schließliche Ausgang sehr zweifelhaft bleibt, so muß es unser vornehmstes Bestreben sein, der Entwicklung des Karzinoms prophylaktisch zu begegnen, indem wir uns an die Behandlung der Leukoplakie heranmachen. Bei zweckentsprechendem Vorgehen muß es uns gelingen, die Gefahr der Krebsentwicklung auszuschalten oder wenigstens herabzusetzen.

Um auf die therapeutischen Indikationen der Leukoplakie eingehen zu können, müssen wir uns zunächst eingehender mit der Aetiologie derselben befassen.

Ein Moment, das als ätiologischer Faktor für die Genese der Milchfleckenkrankheit eine allgemein anerkannte Rolle spielt, ist das Rauchen. Max Joseph und Lissauer sehen einen so unmittelbaren Zusammenhang zwischen dem Rauchen und der Leukoplakie, daß sie aus Extensität und Intensität des Krankheitsprozesses einen direkten Rückschluß auf die Menge des gewohnheitsmäßigen Tabakskonsums für möglich halten. Jedenfalls muß zugegeben werden, daß in manchen Fällen das Rauchen das einzige greifbare Moment ist, das sich für die Entstehung des Leidens eruiren läßt. Es ist dann fast stets der Nachweis zu führen, daß ein langdauernder abusus nicotianae vorliegt. Nach den Beobachtungen von Miller und Busch scheint besonders der dauernde Konsum großer Mengen „starker“ Tabakssorten die Mund-

schleimhaut für die Leukoplakie vorzubereiten. Das Wesentliche ist indes, daß Rauch — ganz allgemein — in genügender Stärke und Dauer auf die Schleimhaut einwirkt, um seine schädigende Wirkung entfalten zu können, wie aus einer von Schech mitgeteilten Beobachtung von einem Schornsteinfeger hervorgeht, bei dem die Entstehung des Leidens mit der Erweiterung seines Geschäfts zusammenfiel und bei dem Rezidive prompt durch kontinuirliches und intensiveres Arbeiten in den Kaminen hervorgerufen wurden.

Sehr oft liegt nun aber ein Tabakmißbrauch gar nicht vor, und gleichwohl steht das Rauchen in ursächlichem Zusammenhang mit der Milchfleckenkrankheit, wenn nämlich ihr Träger syphilitisch belastet ist, gleichgültig, ob er die Lues selbst akquirirt oder kongenital erworben hat. Bei vorausgegangener Syphilis genügt eben auch ein geringerer Tabakskonsum, um die Mundschleimhaut leukoplakische Veränderungen eingehen zu lassen.

In einer sehr wertvollen statistischen Arbeit kommt Professor Erb in Heidelberg zu dem Schluß, „daß sowohl die Syphilis allein, wie das Rauchen allein imstande sind, die „Plaquesnarben“ in der Mundhöhle hervorzurufen, und zwar ungefähr in der gleichen Häufigkeit; daß aber in einer größeren Zahl der Fälle diese Veränderungen auf das Zusammenwirken der genannten beiden Schädlichkeiten zurückzuführen sind“.* Damit dürften wir auch eine be-

---

*) Fournier zitirt eine Beobachtung von Dr. Barthélemy, die hier wiedergegeben sein mag: „Einer meiner Kranken“, berichtet B., „war ein außerordentlicher Raucher; er hatte immer entweder eine Pfeife oder eine Zigarre im Munde. Während 32 Jahren hatte

friedigende Erklärung haben für die zunächst auffallende Tatsache, daß die Milchfleckenkrankheit beim Weibe so unverhältnismäßig selten ist, daß, wenn man sämtliche veröffentlichten Fälle von Leukoplakie zusammenstellt, kaum 5% der Erkrankungen auf das weibliche Geschlecht entfallen.

Wie in der oben zitirten Schlußfolgerung Erbs erwähnt, ist die vorausgegangene Lues nicht selten das einzige ätiologische Moment, das mit der Entstehung der Milchfleckenkrankheit in Zusammenhang gebracht werden kann. Seit den klassischen Monographien Schwimmers, der einen Zusammenhang zwischen der „echten" Leukoplakie und der Syphilis im allgemeinen verneinen zu müssen glaubte, und den gleich trefflichen Arbeiten Kaposis, der den gegenteiligen Standpunkt vertrat, hat der Kampf um das Für und Wider dieser beiden Anschauungen sich lebhaft bis in die neueste Zeit hinein erstreckt, um schließlich zu dem Ergebnis zu führen, daß die relative Häufigkeit der Milchfleckenkrankheit bei Luetikern ebenso unbestreitbar ist, wie die Tatsache, daß in dem leukoplakischen Fleck sich keinesfalls ein Produkt syphilitischer Natur repräsentiert. Die Zahl namhafter moderner Autoren, die den Zusammenhang der Milchfleckenkrankheit mit der Lues leugnen, ist eine winzige (ich nenne nur die Namen Max Joseph und v. Bergmann) gegenüber der großen Gruppe der besten Kenner dieser Schleimhautaffektion, für die die engen Beziehungen zwischen Syphilis und Leukoplakie ganz außer Frage stehen.

Für mich unterliegt die Richtigkeit dieser letzteren An-

---

er trotzdem keine buccale Läsion. Aber da zog er sich Syphilis zu und schon nach zwei Jahren hatte er eine intensive Form von Leukoplakie aquirirt".

schauung keinem Zweifel. Wenn Erb nach seiner großen Statistik beim Vorhandensein von „Plaquesnarben“ in der übergroßen ($^4/_5$) Mehrzahl aller Fälle eine vorausgegangene luetische Infektion nachweisen konnte, während sich in der gleichen Bevölkerungsschicht nur ca. 22,5 $^0/_0$ früher spezifisch Infizirte befanden, so darf, meine ich, als erwiesen angesehen werden, daß die Leukoplakie in irgend welchen Beziehungen zur Lues steht.

Welcher Art des Näheren indes diese Beziehungen sind, ob die Schleimhautaffektion streng genommen auf der syphilitischen Diathese basirt, ob bei abgelaufener Lues nur eine dauernd an den Schleimhäuten zurückgebliebene Schwächung für sie verantwortlich zu machen ist, inwieweit sie manchmal auf die voraufgegangene Quecksilberbehandlung zurückzuführen ist, insofern die durch diese alterirte Schleimhaut möglicherweise besonders zur Plaquesbildung disponirt ist (Koch, Lewin, Borgzinner nach Seifert, Zeißl, Schech, Schiff u. a.), mag dahingestellt sein bleiben. — Sicher ist nur das eine, daß der Leukoplakie in der Mehrzahl der Fälle eine Lues vorausgegangen ist, die ihr in dem einen oder anderen oben angedeuteten Sinne den Boden geebnet haben dürfte.

Neben dem Rauchen und der Syphilis gibt es noch eine ganze Reihe weiterer Faktoren, die einen gewissen Kausalnexus zur Milchfleckenkrankheit erkennen lassen, nur spielen sie eine mehr untergeordnete Rolle.

Das Tabakkauen, der gewohnheitsmäßige Genuß starker alkoholischer Getränke wie scharfer und übermäßig gewürzter Speisen, die Gewohnheit, sehr heiß zu essen, der langdauernde Insult der Schleimhaut durch kariöse und

scharfkantige Zähne, schlecht sitzende künstliche Gebisse und dergleichen mehr, das alles kann im Einzelfalle sehr wohl als Gelegenheitsmoment für die Entwicklung der Leukoplakie in Frage kommen.

Von konstitutionellen Leiden scheint nach den Beobachtungen von Segen (der Diabet. mell., Leipzig 1870 pp. 99 u. f.) die Zuckerharnruhr die Schleimhaut für die Entwicklung der Milchfleckenkrankheit empfänglich zu machen. — Einen gleichen Einfluß sprechen Bazin und nach ihm eine Reihe meist älterer französischer Autoren, unter ihnen Vidal und Verneuil, der „arthritischen Diathese" zu, doch kommen ihre Angaben über ein Operiren mit diesem Schlagwort kaum hinaus und erscheinen mir zum mindesten durch nichts erwiesen.

Eine gewisse Rolle in der Aetiologie der Leukoplakie spielen schließlich noch die chronischen Erkrankungen des oberen Verdauungstraktus, namentlich des Magens. Daß ein Magenkatarrh sehr häufig mit einem Schleimhautkatarrh der Mundhöhle sich vergesellschaftet, ist bekannt, und man kann sich vorstellen, daß eine länger dauernde derartige Erkrankung der Magenschleimhaut den gleichen Zustand in der Mundhöhle unterhält. Schwimmer und Hertzka (Badearzt in Karlsbad) führen mehrere Fälle an, die einen kausalen Zusammenhang zwischen der Milchfleckenkrankheit und dem bestehenden Magenleiden wahrscheinlich machen, und Leloir konnte in 32 Fällen von Leukoplakie 19 mal das Vorhandensein einer Magenerweiterung nachweisen.

So haben wir eine ganze Reihe von Faktoren kennen gelernt, die eine mehr oder minder wichtige Rolle für die Genese der Milchfleckenkrankheit spielen. — Nun gibt es

aber eine gar nicht so geringe Zahl von Fällen der fraglichen Erkrankung, wo sie alle mit Sicherheit als nicht in Frage kommend ausgeschlossen werden können. Diese Tatsache legt den Gedanken nahe, daß die Lues und das Rauchen oder jede der übrigen aufgezählten Schädlichkeiten nur die Bedeutung eines auslösenden Momentes haben, daß die Erkrankung in letzter Linie begründet ist in einer tiefer liegenden nicht näher gekannten Besonderheit der Schleimhäute oder des Gesamtorganismus. — Schon die Ueberlegung, daß die weitaus meisten Raucher und Luetiker niemals eine Leukoplakie bekommen, und daß sich ferner die Depots der Milchfleckenkrankheit, was bereits Schwimmer und Robert Weir wußten, nicht eben gar so selten außer auf Zungen- und Mundhöhlenschleimhaut zugleich auf der der Vulva etabliren, stützt diese Anschauung wesentlich*. — Daß die mannigfachen oben angeführten die Mundhöhle betreffenden örtlichen Reize hier als ätiologische Faktoren in Frage kämen, wird niemand glauben; und die Lues und der Diabetes, die als Konstitutionskrankheiten an sich natürlich auf jede Partie des betroffenen Organismus einwirken, sind — absolut genommen — denn doch gar zu selten von der Leukoplakie gefolgt, als daß sie für sich allein eine befriedigende Erklärung für die Entstehung dieser Krankheit bildeten.

Anscheinend ist die Prädisposition der Schleimhäute für die Milchfleckenkrankheit eine Teilerscheinung eines krankhaften Allgemeinzustandes; denn augenfällig ist die

*) Bekanntlich haben neuere Forschungen die Leukoplakie auf den verschiedensten Schleimhäuten beim Menschen angetroffen.

Oberhaut des Leukoplakikers in gleicher Weise für krankhafte Veränderungen prädisponirt.

So erklärt sich das verhältnismäßig häufige Zusammentreffen von hartnäckigen chronischen Hautleiden und der fraglichen Affektion („herpetische Dyskrasie" der älteren französischen Autoren). Bekanntlich betreffen die beiden ersten Beschreibungen der Leukoplakie von Alibert (1818) und Rayer (1835) Personen, die eine allgemeine Ichthyosis aufwiesen, und in der Folgezeit ist die Kombination dieser beiden Leiden oft beschrieben worden. — Vor allem aber ist das Zusammentreffen der Leukoplakie mit der Psoriasis der Haut ein relativ so häufiges (Lissauer beobachtete es an einem Material von 50 Psoriatikern 10 mal), daß trotz aller Bedenken, die dagegen sprechen, immer von neuem der Gedanke auftauchte, es sei die Milchfleckenkrankheit nichts anderes als eine auf der Schleimhaut lokalisirte Psoriasis, bis endlich neuerdings durch M. Oppenheim, Thimm u. a. festgestellt wurde, daß in der Tat die Psoriasis vulgaris in seltenen Fällen auf den Schleimhäuten Depots setzt, die indes konform denjenigen der Haut sind und ein ganz charakteristisches histologisches Bild abgeben. — Auch eigenartige schuppende, hartnäckige Ekzeme, besonders in der Ellenbogengegend beobachtet man häufiger im Gefolge der Leukoplakie.

Haut- und Schleimhautleiden erscheinen in diesen Fällen einer gemeinsamen Abhängigkeit unterworfen, dergestalt, daß man gelegentlich beide Affektionen gleichzeitig sich verschlimmern oder bessern sieht (Josef Schütz).

Ob man nun wie Lissauer an eine „dyskrasische Störung des Organismus" glauben will, „die man sich etwa als

Ausfallerscheinung der Funktion irgend eines drüsigen Organs denken kann, welche die Widerstandsfähigkeit der Schleimhaut wie der Haut herabsetzt", oder mit Butlin „von vornherein minder widerstandsfähige" Gewebe voraussetzen, — die Annahme einer bereits vor der Erkrankung bestehenden Prädisposition für dieselbe wird man nicht umgehen können.

Die Behandlung der Leukoplakie nun wird naturgemäß in erster Linie ein Fortschreiten jener Schädlichkeiten auszuschalten suchen, die im Einzelfalle die Entstehung des Krankheitsprozesses eingeleitet hatten, und weiterhin darauf hinarbeiten, nach Möglichkeit überhaupt jede Reizwirkung von der Schleimhaut der Mundhöhle fern zu halten.

Das Rauchen ist vollständig und für immer zu verbieten. Reicht bei passionirten Rauchern die ärztliche Autorität allein dazu nicht hin, diesem Verbote Geltung zu verschaffen, so wird man ohne Scheu das Schreckensgespenst des drohenden Krebses ins Feld führen. — Es steht für den Kranken zuviel auf dem Spiel, als daß wir aus Bequemlichkeit oder unangebrachter Konzilianz von der strikten Erfüllung unserer Forderung absehen dürften.

Daß die Gefahr der krebsigen Entartung herabgesetzt wird, wenn man die immer wiederkehrende Reizung der Schleimhautplaques durch den Rauch eliminirt, erscheint mir nicht zweifelhaft, wenn ich mir auch nicht gut vorstellen kann, wie M. Joseph (1906) „den Eindruck gewonnen" hat, daß dies tatsächlich der Fall ist. Ein sehr markanter sichtbarer Effekt bleibt allerdings in der Regel nach dem Fortfall des Rauchens aus und die Schleimhautplaques involviren sich gewöhnlich nur in geringem Grade; eine Haupttrieb-

feder für die weitere Evolution der Affektion ist indes beseitigt und damit die Chance gewachsen, daß der Krankheitsprozeß in seiner derzeitigen gutartigen Form persistiren wird. — Aber eine Sicherheit nach dieser Richtung hin ist für die Kranken auch bei lange und konsequent durchgeführter Abstinenz im Rauchen keineswegs gegeben. Fournier führt 12 Fälle an, in denen der Krebs schließlich doch noch auf der Leukoplakie Platz griff, nachdem ihre Träger seit vielen Jahren (neun unter ihnen seit mehr als fünf Jahren) den Tabakgenuß strikte gemieden hatten.

In einer kleinen Minderzahl der Fälle tritt übrigens mit dem Aufheben des Rauchens eine ganz überraschende Besserung des lokalen Befundes ein: die Plaques verkleinern und verdünnen sich, so daß die krankhaft veränderte Schleimhaut gegen früher ganz erheblich an Ausdehnung verliert. Gelegentlich schwinden die Plaques wohl auch einmal ganz, wie z. B. Professor Miller von einem Patienten zu berichten weiß, „dessen ganze Mundhöhle mit Leukoplakie austapezirt war“ und bei dem nach Aufgabe des Rauchens eine „fast vollkommene Heilung innerhalb von sechs Monaten“ eintrat.

Neben dem Rauchen hatten wir die Lues als den wichtigsten Faktor in der Aetiologie der Milchfleckenkrankheit kennen gelernt. Aber wir sahen bereits, daß die Leukoplakie nicht etwa eine Teilerscheinung des vielgestaltigen Krankheitsbildes darstellt, unter dem die Syphilis sich manifestiren kann, sondern nur in einem mittelbaren Abhängigkeitsverhältnis zur Lues steht, insofern diese an den Schleimhäuten in Form von feinsten, unserer Wahrnehmung entrückten Zellveränderungen eine bleibende Alteration

hinterläßt, die eine mächtige Prädisposition für die Entstehung der Milchfleckenkrankheit darstellt. Man könnte die Leukoplakie der Gruppe der sog. „metasyphilitischen" Krankheitsformen zurechnen. Wenn ich diesen Namen vermeide, so geschieht dies, weil ich die Bedeutung der vorausgegangenen Lues für die Milchfleckenkrankheit noch etwas weiter gefaßt, und auch die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen ihr und der vorausgegangenen Quecksilberbehandlung offengehalten wissen möchte.

Nach dem vorausgeschickten werden wir von einer spezifischen Therapie keinerlei Einwirkung auf die „postsyphilitische" Leukoplakie erwarten dürfen, so wenig, wie etwa auf eine progressive Paralyse oder eine Tabes. Tausendfache Versuche nach dieser Richtung hin haben das gleiche negative Resultat gehabt. Bei forzirten Kuren hat man nicht selten sogar eine schnelle weitere Ausbreitung des Krankheitsprozesses beobachten können (Vidal, Debove, Babington, Schwimmer, Glasgow, Koch, Schech u. a.) als Ausdruck einer durch die Kur bedingten neuerlichen Schleimhautirritation. Die meisten Autoren verwerfen deshalb grundsätzlich die Einleitung einer spezifischen Therapie wo nicht als schädlich, so doch zum mindesten als völlig wertlos.

So wohlbegründet diese Anschauung im ganzen ist, es bleibt doch zweifelhaft, ob sie es ausnahmslos ist. Es soll nämlich in allerdings recht seltenen Ausnahmefällen auf die antisyphilitische Kur hin prompt eine Besserung oder auch völlige Heilung der Schleimhautaffektion eingetreten sein (Erb, Siegheim, Lewin, Rosenberg, Gaucher und Sergent u. a.). — Es handelte sich dann wohl immer um frische Fälle und man hätte sich vorzustellen, daß die

spezifische Therapie die Milchfleckenkrankheit in der Verfassung, die sie zur Zeit ihres Entstehens repräsentirt, noch zu beeinflussen vermag, wie ja nach der Ansicht einiger auch die Tabes manchmal durch eine antisyphilitische Kur geheilt werden kann, wenn man nur früh genug, gleich im allerersten Beginn ihres Entstehens, gegen sie zu Felde zieht*. — Wer an die Möglichkeit, die Milchfleckenkrankheit durch spezifische Mittel zu beeinflussen, nicht glaubt, wird gegen die angeführten Fälle von Besserungen oder Heilungen durch Antisyphilitika anführen, daß es sich gar nicht um echte leukoplakische Plaques, sondern um eine Vortäuschung solcher durch direkte Syphilisprodukte gehandelt habe. — Ein Beweis für die Richtigkeit der einen oder anderen Ansicht ist schlechterdings nicht zu führen.

Sei dem, wie ihm wolle: meines Ermessens sollte in jedem Falle, in welchem vorausgegangene Lues anamnestisch oder sonstwie sicher gestellt ist, zunächst eine spezifische Kur in mildester Form eingeleitet und diese durch gleichzeitige örtliche Behandlung der Plaques mit 20 proz. Jodkali- oder $^1/_2$—1 proz. Sublimatlösung unterstützt werden. Faßt man diese Medikation von vornherein nur als einen Versuch auf und bricht man sie ab, so bald man sich von ihrer Zwecklosigkeit überzeugt hat, so wird man meiner Ueberzeugung nach niemals auch nur im geringsten schaden und doch vielleicht einmal Nutzen schaffen, — und wenn dieser Nutzen auch nur darin bestände, daß die als direkte Syphilisprodukte aufzufasenden Formationen, die gelegentlich das Bild der Milchfleckenkrankheit kopiren und diese begleiten,

*) V. E. Gaucher: Ataxie locomotrice syphilitique guérie par le traitement spécifique (Soc. de dermatologie, juillet 1890).

unter der eingeleiteten Behandlung schwänden und dadurch eine irrige Voraussetzung über die Ausdehnung des leukoplakischen Prozesses richtig gestellt würde.

In Fällen, wo für die Entstehung der Milchfleckenkrankheit ein chronisches Magenleiden verantwortlich zu machen ist, wird selbstverständlich als erstes Postulat der Behandlung die Beseitigung des Grundübels durch Trinkkuren und sonstige Maßnahmen anzustreben sein. Gelingt es, eine wesentliche Besserung des Magenleidens herbeizuführen, so darf man eine gleichzeitig eintretende Involution der Plaquesbildungen erwarten. Schwimmer hat zwei derartige Fälle beobachtet und auch Hertzka und Schütz haben darüber berichtet.

Daß nach den kausalen Indikationen mit entsprechenden Verboten vorzugehen ist, wenn ätiologische Faktoren wie Tabakkauen, gewohnheitsmäßiger Genuß konzentrirter Alkoholika, sehr heißer oder stark gewürzter Speisen vorliegt, ergibt sich von selbst.

Kommt ein Leukoplakiker mit einem künstlichen Gebiß in unsere Behandlung, so werden wir dies, auch wenn es anscheinend gut sitzt, für längere Zeit entfernen lassen. Behrend (Berlin) sah einmal, wie in einem solchen Falle die Plaques schnell schwanden, um prompt zu rezidiviren, als das Gebiß wieder in Gebrauch genommen wurde. Man könnte sich denken, daß hier und da zur Anfertigung einer Denture reizendes Material verarbeitet wird.

Ein schiefgestellter, bezw. scharfkantiger oder kariöser Zahn, der sich einer Plaquebildung anlagert, ist zu extrahiren, wenn sich sein reizender Einfluß nicht sonstwie auf konservative Weise beseitigen läßt.

Das wären die therapeutischen Indikationen, die wir mit Hinsicht auf die ätiologischen Momente zu erfüllen hätten.

Bliebe noch die nicht näher gekannte Prädisposition des Einzelindividuums für die Milchfleckenkrankheit. Sie werden wir natürlich durch rationelle Mittel nicht beeinflussen können, da wir über ihr eigentliches Wesen völlig im Unklaren schweben. Man müßte denn die Beobachtung, daß die Anwendung von Alkalien, etwa in Form der alkalischen oder auch alkalisch-salinischen Wässer (Biliner, Emser, Karlsbader) manchmal eine bemerkenswerte Besserung im Gefolge hat, im Sinne einer „Umstimmung" des „dyskrasischen" Zustandes deuten. Schwimmer, der die Alkalien in die Therapie der Leukoplakie eingeführt hat, hatte in der Tat eine ähnliche Vorstellung von ihrer Wirkungsweise. Wahrscheinlich beruht sie indes nur darauf, daß bestehende Stoffwechselanomalien und die Gesamtkonstitution günstig beeinflußt werden und dadurch mittelbar auch das örtliche Schleimhautleiden. — Jedenfalls aber wird man in geeigneten Fällen die Alkalien bei der Behandlung der Leukoplakie mit heranziehen.

Wie wir sahen, wird nun zwar ein Abheilen der Plaquesbildungen durch die bisher besprochenen Maßnahmen nicht erreicht, oft nicht einmal eine sichtbare Besserung; doch wäre es ein bedauerlicher und folgenschwerer Irrtum, darauf auf eine Wertlosigkeit der angeführten therapeutischen Faktoren schließen zu wollen. Der leukoplakische Fleck schwindet allerdings nach Wegfall des auslösenden Reizes nicht, weil die krankhaft umgewandelten „Zellen und Gewebe als die Trägerinnen der biologischen Erschei-

nungen in dem einmal aufgedrängten Sinne sich selbstständig weiter entwickeln“ (Buttersack, „Nichtarztneiliche Therapie“).

Aber ebenso wichtig, wie die Tilgung der lokalen Krankheitsherde, ist die Vorsorge gegen ein Wiederauftreten derselben, und ihr genügen wir mit dem Eingehen auf die ätiologischen Momente und entsprechendes Handeln. Je vollkommener es uns gelingt, die Faktoren auszuschalten, die den Krankheitsprozeß eingeleitet haben oder erfahrungsgemäß oft einleiten, um so weniger werden wir die Gefahr eines Rizidivs zu befürchten haben.

Prophylaktisch gleich wichtig ist eine zielbewußte Hygiene der Mundhöhle; wenn die Schleimhaut vor jeder Irritation zu bewahren ist, so muß dafür Sorge getragen werden, daß keine Zersetzungsvorgänge in der Mundhöhle Platz greifen. Kariöse Zähne sind instand zu setzen; mehrmals am Tage, zum mindesten nach jeder Nahrungsaufnahme, sind die Zähne mittelst einer weichen Bürste zu reinigen und der Mund gründlich auszuspülen. Als Zusatz zum Spülwasser empfiehlt sich pro Glas ein Teelöffel des gewöhnlichen 30 proz. Wasserstoffsuperoxyds, welches nach den Beobachtungen von Scholtz (Arch. für Derm. u. Syph. 1904 Bd. 71), die Max Joseph als zutreffend bestätigen konnte, die Plaquesbildungen günstig zu beeinflussen vermag.

Schließlich seien noch diätetische Kuren bei schwächlichen Personen und die Beseitigung etwa vorhandener Blutarmut als nicht zu unterschätzende Hilfsfaktoren im Kampfe gegen die Leukoplakie genannt, insofern durch sie der Gesamtorganismus gekräftigt wird, und die Mundschleimhaut eines kräftigen Menschen weit eher imstande ist, die

mannigfachen durch die tägliche Nahrungsaufnahme bedingten und schlechterdings niemals völlig auszuschließenden Irritationen ohne Schädigung zu ertragen, als die in ihrer Widerstandsfähigkeit allgemein herabgesetzten Gewebe eines schwächlichen Individuums.

Ich habe mit der Besprechung der Vorbeugemaßnahmen gegen das Wiederauftreten der Leukoplakie vorgegriffen, denn noch bleibt die Frage zu beantworten, wie wir die Plaquesbildungen zunächst überhaupt erst einmal tilgen.

Ich will gleich vorausschicken, daß wir in unserem Arzneischatz auch nicht ein einziges Mittel besitzen, durch welches wir eine Abheilung der leukoplakischen Herde mit Sicherheit herbeizuführen vermöchten. Die Zahl der empfohlenen Medikamente freilich ist Legion. Aber sehen wir näher zu, was die verschiedenen Autoren mit ihnen für Erfahrungen gesammelt haben, so finden wir, daß die durchweg keinen Anspruch auf Zuverlässigkeit, mit Ausnahme der Milchsäure selbst kaum auf Brauchbarkeit machen können. — Es soll gewiß nicht bestritten werden, daß die Beobachtungen richtig sind, nach denen mit verschiedenen anderen Mitteln markante Besserungen, in leichten Fällen wohl auch einmal eine Heilung erzielt worden sind; doch sind derartige Erfolge zu selten und meist auch zu unbedeutend, als daß es nicht sogar zweifelhaft bliebe, wieweit sie in letzter Linie auf die angewandten Medikamente und wieweit auf die gleichzeitig durchgeführten Maßnahmen hygienisch-diätetischer Natur zurückzuführen sind. Zudem dürfen wir uns nicht mit halben Erfolgen zufrieden geben, sondern müssen die Schleimhautplaques auch in ihren letzten Spuren tilgen.

Die Arzneistoffe hier alle namentlich aufzuführen, die für die Behandlung der Leukoplakie versucht worden sind, erübrigt sich. Nehmen wir die Milchsäure aus, so können wir das Urteil über sie getrost dahin zusammenfassen, daß, auch wenn sie im Verein mit einer rationellen Lebensweise hier und da eine Besserung zu Wege bringen, ihre Anwendung gleichwohl zu widerraten ist, im Hinblick allein schon auf die Langwierigkeit der Behandlung. Wie lange Zeit die Kuren beanspruchen, wenn sie in günstigen Fällen bis zur Heilung durchgeführt werden, geht daraus hervor, daß Rosenberg, der ein sicheres Mittel zur Tilgung der Plaquesbildungen in dem Perubalsam empfehlen zu können glaubte (Therapeut. Monatsh. 1888 Oktober) — eine Annahme, die der Nachprüfung nicht standzuhalten vermocht hat — zur Beseitigung seiner eigenen wenig ausgedehnten Leukoplakie bei täglicher Applikation des Perubalsams (eine übrigens wenig angenehme Prozedur) einen Zeitraum von $^5/_4$ Jahren nötig hatte.

Eine so prolongirte Behandlung hat immer ihre gewissen Gefahren. Wir verlieren nicht nur viel kostbare Zeit, sondern ermüden auch den Patienten, der schließlich wohl das Zutrauen zum Arzte verliert und dann auch dringenden Vorstellungen über die Notwendigkeit, das Schleimhautübel radikal entfernen zu lassen, unzugänglich wird.

Ich sprach soeben in der Reihe der empfohlenen Medikamente der Milchsäure eine Ausnahmestellung zu, die M. Joseph (Deutsch. med. Wochenschr. 1885 Nr. 43) in die Therapie der Milchfleckenkrankheit eingeführt hat. In ihr besitzen wir, wie zahlreiche Autoren, auch Rosenberg,

bestätigt haben, ein unzweifelhaft brauchbares Mittel zur örtlichen Behandlung der Leukoplakie. Man beginnt nach Joseph mit einer 5 proz. Lösung, die man mit einem kleinen Wattebausch alle 2—3 Tage mehrere Minuten lang auf den einzelnen Plaques tüchtig verreibt, um allmählich bis zu einer 50 proz. Lösung aufzusteigen, und läßt in der Zwischenzeit zwischen den Aetzungen mit Wasserstoffsuperoxydlösung Mundspülungen vornehmen. — Wiederholt haben Joseph u. a. mit dieser Behandlungsmethode Heilungen selbst bei vorgeschrittenen Formen des Krankheitsprozesses zu erzielen vermocht.

Leider wird man auch bei größter Vorsicht die schädigende Einwirkung der starken Milchsäurelösung auf die Zähne nicht umgehen können; zudem trifft man viele Fälle, wo die Behandlung zu unbefriedigenden Resultaten führt oder gänzlich versagt, und schließlich haftet auch dieser Methode wieder der große Mangel an, daß sie zumeist eine unverhältnismäßig lange Zeitdauer für ihre Durchführung beansprucht. Darum wird man im allgemeinen der Verwendung der Milchsäure zur Beseitigung der Plaquesbildungen nicht das Wort reden können, sich ihrer gelegentlich aber mit Vorteil bedienen, wenn von einem übermäßig ängstlichen Patienten trotz aller Gegenvorstellungen nur in eine medikamentöse Behandlung eingewilligt wird.

Für gewöhnlich ist das souveräne, weil gleich sicher und schnell zum Erfolge führende Mittel zur Beseitigung der leukoplakischen Herde das operative Verfahren. Messer, Glüheisen und scharfer Löffel machen das Instrumentarium aus, dessen es sich bedienen kann.

Mir persönlich will die Prozedur der Fortschabung der

Plaquesbildungen mittels des scharfen Löffels, wie z. B. Professor Bier sie ausübt, ein wenig zu gewaltsam erscheinen. Die auftretende starke Blutung erschwert den Ueberblick über die Ausdehnung der Schleimhautveränderung, und der Eingriff wird bezüglich der gewollten Tiefenwirkung immerhin unsicher im Sinne eines Zuviel oder Zuwenig bleiben.

Handelt es sich um nicht zu große und gut begrenzte Herde auf Lippen oder Zunge, so ist entschieden die Exzision unter örtlicher Betäubung mit nachfolgender Wundnaht das schonendste und in kürzester Zeit zur Heilung führende Verfahren.

Bei ausgedehnten Plaquesbildungen aber, besonders an der Wangenschleimhaut oder bei der seltenen Lokalisation an Zahnfleisch oder hartem Gaumen tritt das Glüheisen in seine Rechte.

Am besten mit einem breiten Paquelinbrenner und unter mäßiger Glühhitze (auch hierbei kommt man vollkommen mit der Infiltrationsanästhesie aus) wird die Zerstörung der leukoplakischen Herde vorgenommen, wobei auf sorgfältige Schonung der anstoßenden nicht affizirten Partien zu achten ist. Ebenso ist das gesunde Gewebe unterhalb der veränderten Schleimhautpartien zu erhalten und deshalb eine große Tiefenwirkung unerwünscht. Bei dickeren Schwarten wird man den Thermokauter zunächst mehr oberflächlich einwirken lassen, die Brandschorfe dann fortwischen und nunmehr die von der dicken Hornschicht entblößten Stellen nochmals nachbrennen.

Handelt es sich um sehr ausgedehnte leukoplakische Herde, so ist ihre Entfernung auf eine Reihe von Sitzungen

zu verteilen, damit eine unerwünscht starke reaktive Entzündung der Schleimhaut vermieden wird. Nachdem man alle Plaquesbildungen zerstört hat, wird man das Abstoßen der Brandschorfe und die Ueberhäutung der Wundfläche abwarten, um dann nach etwaigen noch übersehenen Herden der Leukoplakie zu fahnden, und in der Folgezeit durch wiederholte Kontrolle feststellen, ob vielleicht von einem übersehenen Reste der Schleimhauterkrankung ein neuerliches Auswachsen derselben erfolgt. — Selbstverständlich ist der Paquelin solange anzuwenden, bis eine vollkommene Heilung eingetreten ist: erst mit dem Schwinden auch der letzten Spur der Leukoplakie ist die Gefahr der Krebsentwicklung auf ihrem Boden behoben.

So nimmt die Behandlung mitunter wohl geraume Zeit in Anspruch, ist aber auch in schwersten Fällen von vollem Erfolge gekrönt, wie in einer von Rothmann mitgeteilten Beobachtung aus der Bergmannschen Klinik, die einen 43 jährigen Hauptmann betrifft, bei welchem eine seit fünf Jahren bestehende Leukoplakie die ganze Mundhöhle einnahm, oder in einem Falle von Prof. Fletscher Ingals, wo die gesamte Oberfläche der Wangenschleimhaut in extenso erkrankt war.

Mein Chef, Herr Prof. de Ruyter, hat eine Anzahl von Leukoplakien mittelst des Paquelin zur Heilung gebracht und bezeichnet die Behandlungsmethode als ebenso zuverlässig wie einfach. Gleich günstig urteilen Volkmann, v. Bergmann, Schuchardt, Unna, Fletscher Ingals, Cozzolino (Neapel), Hyde u. a. über sie.

Diese Feststellung erscheint mir wesentlich, mit Hinsicht darauf, daß Prof. Kolaczek in Breslau vor einigen

Jahren Veranlassung genommen hat (Dtsch. Aerzteztg. 1905), vor der Kauterisation der Leukoplakie zu warnen. Er stützt sich dabei auf eine Beobachtung an einem 48 jährigen alten Herrn, bei welchem er zur Zerstörung der Plaquesbildungen den Paquelin verwandte und bei welchem sich in unmittelbarem Anschluß daran von einer kauterisirten Stelle an der Lippe aus ein äußerst bösartiges Karzinom entwickelte, das trotz zweimaliger Operation in kaum drei Jahren den Tod des Patienten herbeiführte. — Nach Prof. Kolaczek kann es „kaum zweifelhaft sein, daß der auf die leukoplakische Stelle ausgeübte operative Reiz die Entstehung des Krebsgeschwürs verschuldet, daß also der ärztliche Heilversuch die latente Disposition zum Ausbruch einer krebsigen Wucherung angefacht hat". Diese Mitteilung lehre, „daß bei der Behandlung der Leukoplakie jede reizende Encheirese zu meiden ist".

Es ist nun keineswegs angängig, aus einer derartigen Beobachtung einen verallgemeinernden Schluß auf den Wert der ganzen Behandlungsmethode ziehen zu wollen, oder nun gar kritiklos alle Medikationen, denen man gemeiniglich eine „reizende" Einwirkung zuspricht, als gefährlich aus der Therapie der Milchfleckenkrankheit zu verbannen.

M. Joseph allerdings stimmt Kolaczek eifrig zu, da auch er jede reizende Therapie „perhorreszire". Es mutet etwas überraschend an, wenn er trotzdem wenige Augenblicke später warm für „Aetzungen mit Milchsäure" eintritt, mit denen er „immer wieder sehr zufrieden" gewesen sei. Er kann also nur sagen wollen, daß jede Therapie zu verwerfen ist, die eine ganz bestimmte Reizwirkung auf

das erkrankte Epithel im Sinne einer erhöhten Produktivität und biologischen Perversion ausübt und so die „latente Disposition" der Milchfleckenkrankheit zu krebsiger Transformation unterstützt.

Daß das Silbernitrat in diesem gefährlichen Sinne auf die Leukoplakie einzuwirken vermag und deshalb vor seiner Anwendung dringend zu warnen ist, betonte Schwimmer bereits vor mehr als 30 Jahren, eine Erfahrung, die in der Folgezeit so häufig bestätigt worden ist, daß sie heute ein Gemeingut aller Aerzte darstellt.

A priori wäre es natürlich denkbar, daß die Kauterisation und die Milchsäure eine gleich zweischneidige Waffe im Kampfe gegen die Leukoplakie darstellten, wie das Silbernitrat; indes ist mit theoretischen Erwägungen die Frage nach der Zulässigkeit der einen oder anderen Behandlungsart für die Milchfleckenkrankheit schlechterdings nicht zu lösen. Nur die aus der Praxis resultirende Erfahrung kann hier das letzte Wort sprechen und sie lehrt uns, daß weder die Glühhitze noch die Milchsäure die Disposition der Plaquesbildungen für die krebsige Entartung unterstützen.

Kolaczek selbst bezeichnet seine Beobachtung als „neu und überraschend", und auch nach seiner Publikation ist m. W. keine zweite Beobachtung gleicher Art bekannt geworden.

Der Unbefangene wird sich unter diesen Umständen des Eindrucks nicht erwehren können, daß die krebsige Transformation zur Zeit der Kauterisation bereits eingetreten war; wir sahen ja, daß die aufmerksamste Betrachtung in manchen Fällen die maligne Komplikation aus dem Aussehen der Leukoplakie zunächst nicht erschließen läßt.

So ist die mitgeteilte Beobachtung Kolaczeks weder geeignet, die Glühhitze zur Beseitigung der leukoplakischen Herde in Mißkredit zu bringen, noch auch nur den Satz zu modifiziren, daß wir in der Kauterisation ein Mittel besitzen, welches in der Anwendung ebenso ungefährlich und einfach, wie sicher in der Wirkung ist, und mit welchem in Fällen ausgedehnter Plaquesbildungen keine andere Behandlungsmethode konkurriren kann.

Ein Wort noch über die Maßnahmen nach der operativen Entfernung des Schleimhautplaques. — Vor allem ist für sorgfältige Reinhaltung des Mundes Sorge zu tragen durch in kurzen Zeitabständen vorgenommene Spülungen mit der mehrfach erwähnten schwachen Wasserstoffsuperoxydlösung. Bei beträchtlicher Schwellung der Gewebe leisten Eispillen gute Dienste, die zugleich schmerzlindernd wirken; in der Regel pflegen die Schmerzen ohnedies bald nachzulassen. Bis die Wundflächen epithelialisirt sind, beschränkt sich die Nahrungsaufnahme auf flüssige oder weichbreiige Kost. Uebrigens überhornen die Substanzverluste wie alle von der reduzirenden Mundflüssigkeit umspülten Wunden überraschend schnell (Unna).

Treten längere oder kürzere Zeit, nachdem die Tilgung der Leukoplakie gelungen war, neue Plaquesbildungen auf, so wird man unverzüglich abermals an ihre Zerstörung herangehen und gleicherweise nötigenfalls auch weiteren Ausbrüchen des Schleimhautleidens entgegentreten.

Fast stets wird schließlich eine definitive Heilung die Ausdauer in der Behandlung krönen, und nur ganz ausnahmsweise wird ein immer wieder auftretendes Rezidiv uns endlich dazu zwingen, von der Tilgung der Plaques-

bildungen abzusehen und uns daran genügen zu lassen, auf ein Stabilbleiben der Krankheitsherde hinzuarbeiten.

Die Neigung der Leukoplakie zu rezidiviren ist nämlich keineswegs so groß, wie ältere Autoren auf Grund ihrer Wahrnehmungen glaubten. Nur in einer kleinen Minderzahl der Fälle (im allgemeinen um so eher, je veralteter das Leiden ist) kommt es überhaupt zu Rezidiven. Aus der Josephschen Klinik liegen größere Beobachtungsreihen von geheilten Leukoplakien vor, wo in keinem Falle auch nach langer Zeit das Schleimhautleiden sich wieder einstellte. Diese interessante Differenz zwischen älteren und neueren Beobachtungen findet ihre einfache Erklärung darin, daß erst die Vertiefung unserer Kenntnisse über Wesen und Genese der Leukoplakie uns wirksame Vorbeugemaßnahmen gegen ein Wiederausbrechen nach erfolgter Abheilung an die Hand gegeben hat, deren wesentlichste, das absolute Rauchverbot, den älteren Aerzten in ihrer ungeheuren praktischen Bedeutung für die Dauerresultate der erzielten Heilungen nicht bekannt war.

Ohne Zweifel wird die Zahl der Rezidive sich in Zukunft noch wesentlich verringern, wenn erst alle Aerzte durchdrungen sind von der Erkenntnis, daß die Behandlung der Leukoplakie keineswegs abgeschlossen ist mit der Tilgung der örtlichen Herde, sondern weiterhin ein umsichtiges Eingehen auf die mannigfachen durch Aetiologie, Lokalisation und Gesamtkonstitution gegebenen therapeutischen Indikationen erfordert.

Die Feststellung, daß die Heilung der Leukoplakie möglich ist, macht es dem Arzte zur Pflicht, das Schleimhautleiden zu beseitigen, sowie er es zu Gesicht bekommt,

auch wenn es keine subjektiven Beschwerden macht und zunächst auch nicht der geringste Verdacht einer bevorstehenden Komplikation vorliegt. Die Tatsache, daß ein großer Bruchteil aller Plaquesbildungen schließlich der krebsigen Entartung verfällt, läßt diese Forderung als völlig selbstverständlich erscheinen.

Um so befremdlicher ist es, daß sie in dieser strikten Form m. W. bisher noch niemals aufgestellt worden ist. — Die Schuld daran trägt zweifellos das leider noch ebenso verbreitete wie unbegründete Vorurteil gegen die Anwendung des Paquelins. Auf den Paquelin verzichten, heißt eben, das oftmals einzige Mittel zur Tilgung der leukoplakischen Herde aus der Hand geben.

Hoffentlich ist die Zeit nicht mehr fern, wo dieses Vorurteil endlich überwunden ist und jeder Arzt an seinem Teile mitarbeitet an der hohen Aufgabe, die ärztlichem Können aus der Möglichkeit erwächst, durch Heilung der Leukoplakie der Entstehung des heimtückischen und qualvollen Krebsleidens auf ihrem Boden prophylaktisch zu begegnen.

Literatur.

Alibert, Paris 1818: Précis théor. et prat. des maladies de la peau II.

Bazin, Paris 1868: Leçons clin. et théor. sur les affect. cutanées de nature arthr. et dartreuse.

v. Bergmann, Berl. klin. Wochenschr. 1905: Ueber Krankheiten, die dem Krebs vorangehen.

Besnier et Doyon, Appendice à leur traduct. du Traité des mal. de la peau de M. Kaposi 1891 II. p. 672.

Bönniger, Berlin 1896 (Inaug. Diss.): Ueber Leukoplakia ling. etc.

Bonney, Arch. of the Middl. Hosp. 1907: A study of the connective tissues in squamous cell carcinoma etc.

Borgzinner, Würzburg 1891 (Inaug. Diss.): Ueber Leukoplakia oris.

Bozzi, Beitr. z. klin. Chir. XXII. Bd. Tübingen 1898: Beitr. z. Kenntnis der auf dem Boden der Psoriasis entst. Zungenkarzinome.

Brocg, Rev. gén. de clinique 1891: Traitement de la leucoplasie.

v. Büngner, Berl. klin. Wochenschr. 1889: Ueber eine ausgedehnte Hornwarzengeschwulst der oberen Nasenhöhle.

Butlin (Uebersetzg.) Wien 1887: Krankheiten der Zunge.

Buzenet, Paris 1858 (Thèse): Du chancre de la bouche etc.

Cestan, et Pettit, Bull. de la soc. anatom. 1897: Epithélioma et leucokératose bucco-linguale.

Debove, Paris 1873 (Thèse): Le psoriasis buccal.

Le Dentu, Rev. de chir. XVI. Paris 1896: Des rapports de la leukokératose avec l'épithélioma.

—, Congrès de chir. Procès-verbaux. Paris 1897: Nouv. considérations relatives à l'épithélioma leucoplastique.

Desprès, Perrin, Trélat, Verneuil et a.: Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris VI., Paris 1880: Discussion sur le traitement de l'épithélioma ling.

Erb, Münch. med. Wochensch. 1892. Bemerk. über die Plaquesnarben der Mundhöhle usw.

v. Esmarch, Verh. d. deutsch. Ges. f. Chir. Berlin 1889: Ueber die

Aetiol. und die Diagnose der bösartigen Geschwülste, insbesondere derjenigen der Zunge und der Lippen.
Fairlie Clarke, Brit. med. jour. London 1874: Jchthyosis ling. (so-called) followed by epithelioma.
—, Lancet 1874: Cases of ichthyosis linguae.
Fletscher Ingals, New York med. jour. 1885: Leucopl. bucc. et ling. Successf. treatm. with the galvano-cauteris.
Fournier (Uebers.) Wien. klin. Rundschau 1900: Bez. d. Leuc. bucc. z. d. Syphilis.
Gaucher et Sergent, Arch. de méd. expér. et d'anatom. path. Paris 1900: Anat. pathol., nature et traitem. de la leucopl. bucc.
Hulke, Med. times and gazette 1861, 1864, 1873.
—, Transactions of the clinical society of London 1869 II.
Joseph, Dtsch. med. Wochenschr. 1885: Beitr. d. Ther. d. Leukoplakia.
—, Dtsch. med. Wochenschr. 1906: Die Leukoplakie der Mundhöhle.
Kaposi, Wien 1873: Die Syphilis der Haut usw.
—, Wien. med. Presse 1885: Glossodynia exfoliativa.
—, Stuttgart 1891: Path. u. Ther. der Syphilis.
Kolaczek, Dtsch. Aerzteztg. 1905: Zur Aetiologie des Krebses.
Krönlein, Arch. f. klin. Chir. Berlin 1877: Suppl. z. Bd. XXI p. 82 (Psoriasis bucc. u. Karzinom.).
Leistikow, Monatsh. f. prakt. Derm. 1894: Zur Behandlg. d. Leukoplakie.
Leloir, Bull. de la soc. anat. 1883: Note sur l'anat. path. du psoriasis lingual.
—, Compt. rend. 1887: Rech. sur la nat. et l'anat. path. de la leuc. bucc.
Lieven, Med. Woche 1901: Ueber Leuc. buccalis.
Lissauer, Dtsch. med. Wochenschr. 1899: eUber d. Verh. von Leuk. oris u. Psoriasis vulgaris.
Mauriac, L'unïon méd. Paris 1873/74: Du psoriasis de la langue et de la muqu. buccale.
Miller: Verhdl. d. dtsch. odontol. Ges. Berlin 1891 II: Ein Beitrag z. Aetiol. der Leuk. oris.
Möller, Deut. Klinik 1851: Klinische Bemerkungen über einige Krankheiten der Zunge.
Morris, Brit. med. jour. London 1874: Remarks on ichthyosis ling. followed by epithelioma linguae.
—, Lancet London 1882 I.: Remarks on epithel. and ichth. of the tongue etc.

Nedopil, Arch. f. klin. Chir. Bd. XX: Ueber d. Psoriasis d. Zungen- und Mundschleimhaut und deren Verhältnis zum Karzinom.
Neligan, Dublin quaterly jour. 1862.
Paschkis, Wien 1892: Syphilis des Mundes.
Perrin, Sem. méd. 1896: Traitement chirurgical des leukokératoses bucc.
Pilliet et Riche, Bull. de la soc. anat. de Paris 1896: Psoriasis ling. récidivant non épithéliomateux.
Pilliet, Bull. de la soc. anat. de Paris 1897: Leucoplasie ling. et épithélioma.
Plumbe, London 1837: Practical treatise on the diseases of the skin.
Rayer, Paris 1835 III.: Traité théor. et prat. des mal. de la peau.
Reclus, Gaz. des hôp. 1888: Leucoplasie et cancr. des muqu. bucc. et vaginale.
Rosenberg, Therap. Monatsh. 1888: Ueber die Wirkung des Perubalsams auf die Leuk.
Rothmann, Berlin 1889 (Inaug. Diss.): Ueber d. Leuk. ling. in ihrem Zusammenhang mit Karzinom.
Schech, Aerztl. Intelligenzbl. 1885: Ueber Leukoplakia oris.
Schiff, Wien. klin. Rundschau 1895: Ueber Leucoplakia buccalis.
Schuchardt, Sammlg. klin. Vorträge Nr. 257 Leipzig 1885: Beiträge zur Entstehung der Karzinome usw.
Schütz: Arch. f. Derm. u. Syph. Wien u. Leipzig 1898: Ueber Leuk. oris bei Psoriasis u. and. Dermatosen.
Schwimmer, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. Wien 1877 IV. u. 1878 I.: Die idiopath. Schleimhautplaques der Mundhöhle.
—, Trans. of the int. med. congr. London 1881: Ueber Leuk. bucc.
—, Wien. med. Wochenschr. 1886: Beiträge zur Glossopathologie.
—, Eulenburgs Realenzykl. der ges. Heilk. Bd. XIII 3. Aufl. 1897: Leukoplakia buccalis.
Tilbury Fox, Brit. med. jour. London 1874: So-called ichthyosis linguae etc.
Trélat, Bull. et mém. de la soc. de chir. 1875: Rapports du psoriasis et de l'épithélioma de la langue.
—, Bull. et mém. de la soc. de chir. 1876, p. 209 et 481, 1877 p. 352, 1880 p. 651.
Ullmann, Aerztl. Intelligenzbl. München 1858: Schwielenbildung auf der Zunge.
Unna, Berl. klin. Wochenschr. 1882 Nr. 20.
—, Monatsh. f. prakt. Derm. Juli 1888.
—, Monatsh. f. prakt. Derm. 1889: Wo ist . . . die Anwendung des Paquelins . . . unumgänglich?

Verneuil, Trib. méd. 1876: Epithélioma de la langue succédant au psoriasis lingualis.
Vidal, L'union méd. Paris 1885: De la leucoplasie buccale.
Weir, New York med. jour. 1875: Ichthyosis of the tongue and vulva.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. de Ruyter, sage ich für das dieser Arbeit entgegengebrachte Interesse und die Ueberlassung des ihr zu Grunde liegenden Falles meinen besten Dank, ebenso Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Trendelenburg für die freundliche Uebernahme des Referates.

Ich bin geboren am 19. X. 1881 in Lobsens (Kreis Wirsitz) als Sohn des Bürgermeisters Genschmer. Ich besuchte das Gymnasium zu Nakel/Netze und erwarb Ostern 1901 das Reifezeugnis dieser Anstalt.

Ich studirte elf Semester lang Medizin und zwar mit Ausnahme des W. S. 1903/4, das ich nach bestandenem Vorexamen in Halle a. S. zubrachte, an der Universität zu Berlin. Dortselbst bestand ich am 21. August 1907 die ärztliche Prüfung. Am 14. Dezember desselben Jahres erhielt ich unter Befreiung von der Ableistung des Medizinalpraktikantenjahres die Approbation als Arzt.

Seit dem 1. Oktober 1907 bin ich am Paul Gerhardt-Stift-Krankenhause in Berlin tätig und zwar vom Datum meiner Approbation ab als Assistenzarzt, während ich bis zu diesem Termin die Stelle eines Medizinalpraktikanten inne hatte.